



JNI 16^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie
Nancy et l'interrégion Est

du mercredi 10 au vendredi 12 juin 2015

Centre Prouvé
Grand Nancy Congrès & Événements



NEW

BEST OF BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES

PROF. CÉLINE PULCINI
SERVICE DE MALADIES INFECTIEUSES
CHU DE NANCY

Déclaration de liens d'intérêt (3 dernières années) avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : PULCINI Céline

Titre : Best of – Bon usage des antibiotiques



L'orateur ne souhaite pas répondre



Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI



NON



Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents: Astra-Zeneca



OUI

NON



Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations: Pfizer,



OUI

NON



MSD, Astellas
Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI



NON

Part de subjectivité dans le choix des articles...

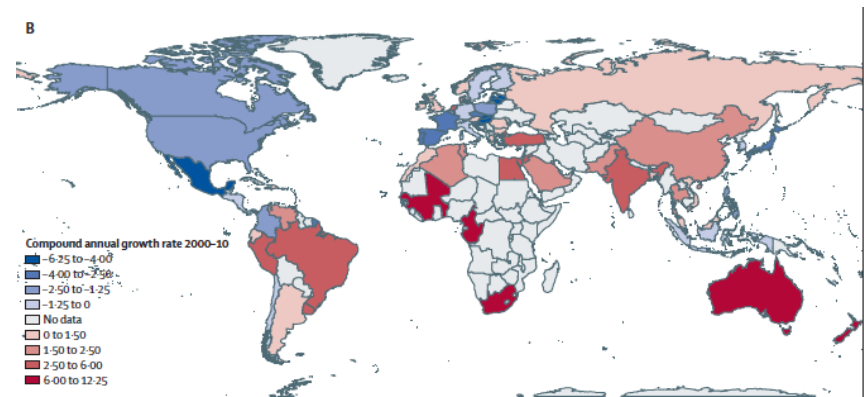


RESISTANCE ET CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES

Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data

Van Boeckel TP, Gandra S, Ashok A, Caudron Q, Grenfell BT, Levin SA, Laxminarayan R. *Lancet Infect Dis.* 2014 Aug;14(8):742-50

- Données internationales 2000-2010 (71 pays)
- + 36%, notamment ATB large spectre
- Surtout Brésil, Russie, Inde, Chine et Afrique du Sud



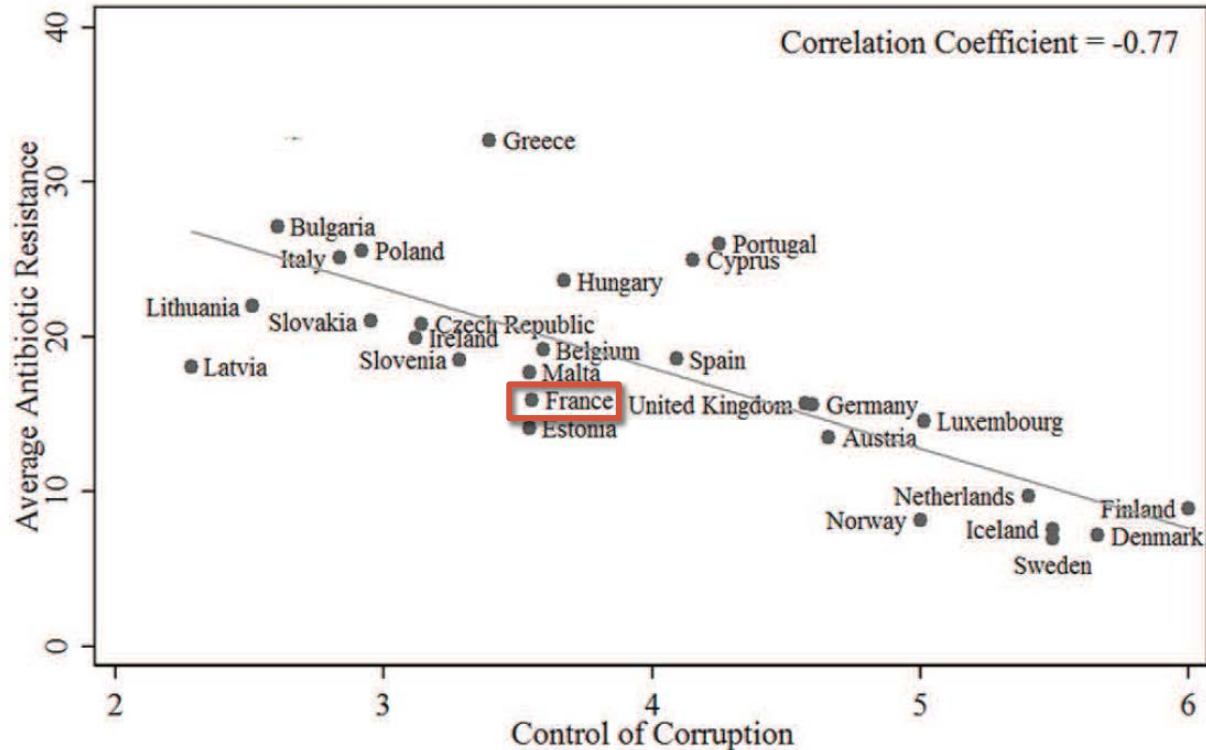
Antimicrobial resistance: the major contribution of poor governance and corruption to this growing problem

Collignon P, Athukorala PC, Senanayake S, Khan F. **PLoS One**. 2015 Mar 18;10(3):e0116746

- Données de 28 pays européens sur la période 1998-2010
- Modèle multivarié expliquant les variations de prévalence de la résistance bactérienne (7 bactéries): **consommations antibiotiques** humaines, qualité de la gouvernance (**niveau de corruption dans la société** = respect des lois et des normes sociales), PIB, proportion de dépenses de santé dans le privé, niveau d'éducation de la population
- Les consommations antibiotiques expliquent 33% de la variation
- Le niveau de corruption est le facteur ayant l'impact le plus important

Antimicrobial resistance: the major contribution of poor governance and corruption to this growing problem

Collignon P, Athukorala PC, Senanayake S, Khan F. **PLoS One**. 2015 Mar 18;10(3):e0116746



IMPACT DES PROGRAMMES DE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES

À l'hôpital

Antimicrobial stewardship programs in inpatient hospital settings: a systematic review

Wagner B, Filice GA, Drekonja D, Greer N, MacDonald R, Rutks I, Butler M, Wilt TJ. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014 Oct;35(10):1209-28

- Revue systématique de la littérature 2000-2013 ; inclusion de **37 études interventionnelles** (critères EPOC: RCT/CCT/CBA/ITS)
- Impact démontré dans la plupart (**74%**) des études sur **qualité et quantité** d'antibiotiques
- Moins de données sur **résistance** ; impact positif ds **78%**
- Peu de données de bonne qualité (manque de puissance) sur impact **clinique** (mortalité, durée de séjour, réadmission, *C. difficile*) ; impact positif dans 38% des études, pas d'impact négatif
- Manque de données sur pérennité de l'impact / **qualité méthodologique** des études imparfaite, études souvent monocentriques

Financial evaluations of antibiotic stewardship programs-a systematic review

Dik JW, Verner P, Friedrich AW, Hendrix R, Lo-Ten-Foe JR, Sinha B, Postma MJ. *Front Microbiol.* 2015 Apr 16;6:317

- Revue systématique de la littérature 2000-2014 ; inclusion de 99 études (51 d'Amérique du Nord)
- 58% des études ne rapportent que les coûts directs (antibiotiques)
- Qualité méthodologique des études médiocre

The need for cost-effectiveness analyses of antimicrobial stewardship programmes: A structured review

Coulter S, Merollini K, Roberts JA, Graves N, Halton K. *Int J Antimicrob Agents* 2015 (in press)

- Revue systématique de la littérature jusqu'à 2014 ; inclusion de 36 études (22 des USA)
- Deux réelles études coût-efficacité, les autres sont de qualité méthodologique médiocre
- Aucune étude n'intègre la réduction de coûts secondaire à une moindre émergence de résistances
- La plupart des études montrent une **réduction des coûts**

The impact of infectious disease specialists on antibiotic prescribing in hospitals

Pulcini C, Botelho-Nevers E, Dyar OJ, Harbarth S. *Clin Microbiol Infect.* 2014 Oct;20(10):963-72

- Revue de la littérature 1980-2013
- **31 études** ayant évalué l'impact de l'infectiologue
 - 7/31: RCT, B/A avec contrôle, B/A avec ITS
- Impact sur **qualité** de l'antibiothérapie démontré dans 18/20 études
- Réduction des **consommations** antibiotiques dans 7/14 études
- Impact positif sur d'autres critères (résistance, durée de séjour, mortalité, coûts...), confirmé par 3 études parues dans CID en 2014 (Schmitt S *et al.*, Hamandi B *et al.*, Brouqui P *et al.*)

STRATEGIES ET OUTILS

Guidance for the knowledge and skills required for antimicrobial stewardship leaders

Cosgrove SE, Hermsen ED, Rybak MJ, File TM Jr, Parker SK, Barlam TF. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014 Dec;35(12):1444-51

- Définition consensuelle (USA) des compétences et connaissances nécessaires pour diriger un programme de bon usage des antibiotiques

Society for Healthcare Epidemiology of America, Infectious Diseases Society of America, Making-A-Difference in Infectious Diseases, National Foundation of Infectious Diseases, Pediatric Infectious Diseases Society, and Society of Infectious Disease Pharmacists



Public Health
England



Department
of Health

Behaviour change and antibiotic prescribing in healthcare settings

Literature review and behavioural
analysis

Quality indicators to measure appropriate antibiotic use in hospitalized adults

van den Bosch CM, Geerlings SE, Natsch S, Prins JM, Hulscher ME. *Clin Infect Dis*. 2015 Jan 15;60(2):281-91

- Revue systématique de la littérature puis consensus d'experts (RAND-modified Delphi procedure)
- Objectif: identifier des indicateurs qualité génériques permettant de mesurer si une antibiothérapie est appropriée chez les patients hospitalisés (sauf réa)
- Résultat: set de 11 indicateurs (ex: antibiothérapie probabiliste conforme aux recommandations, adaptation de la posologie et du rythme d'administration à la fonction rénale...)

REEVALUATION DES ANTIBIOTHERAPIES

Postprescription review improves in-hospital antibiotic use: a multicenter randomized controlled trial

Lesprit P, de Pontfarcy A, Esposito-Farese M, Ferrand H, Mainardi JL, Lafaurie M, Parize P, Rioux C, Tubach F, Lucet JC. *Clin Microbiol Infect.* 2015 Feb;21(2):180.e1-7

- Etude interventionnelle randomisée contrôlée multicentrique (8 services médico-chir de 4 hôpitaux)
- Intervention: réévaluation des antibiothérapies à J1 et J3-4 par un référent (avis oral + recommandations écrites)
- Critère de jugement principal: indication d'une antibiothérapie et choix de la molécule à J3-4 + durée appropriée (évalué a posteriori à l'aveugle par un comité)
- Recommandations uniques disponibles dans tous les services

Postprescription review improves in-hospital antibiotic use: a multicenter randomized controlled trial

Lesprit P, de Pontfarcy A, Esposito-Farese M, Ferrand H, Mainardi JL, Lafaurie M, Parize P, Rioux C, Tubach F, Lucet JC. *Clin Microbiol Infect.* 2015 Feb;21(2):180.e1-7

246 patients inclus	Groupe intervention	Groupe contrôle
Antibiothérapie appropriée	44,7%	28,5%
Durée appropriée (médiane)	7 j	10 j

Modification de l'antibiothérapie conseillée par le référent plus souvent à J3-4 qu'à J1 (92,7% vs 19,5%), pas d'impact de la consultation à J1 sur la qualité de l'antibiothérapie. Observance de l'avis dans >90% des cas

Évolution clinique comparable dans les 2 bras

Elaboration of a consensual definition of de-escalation allowing a ranking of β -lactams

Weiss E, Zahar JR, Lesprit P, Ruppe E, Leone M, Chastre J, Lucet JC, Paugam-Burtz C, Brun-Buisson C, Timsit JF; 'De-escalation' Study Group.

Clin Microbiol Infect. 2015 (in press)

- Pas de définition consensuelle internationale de la 'désescalade'
- Consensus d'experts (français) basé sur méthode Delphi (seuil de concordance à 70%)
- Objectifs:
 - Définition de la désescalade
 - Classement des bêta-lactamines

Elaboration of a consensual definition of de-escalation allowing a ranking of β -lactams

Weiss E, Zahar JR, Lesprit P, Ruppe E, Leone M, Chastre J, Lucet JC, Paugam-Burtz C, Brun-Buisson C, Timsit JF; 'De-escalation' Study Group.

Clin Microbiol Infect. 2015 (in press)

- Définition de la désescalade:
 - Réduire le spectre
 - Et limiter l'émergence de résistances dans le microbiote
- Considérés de manière consensuelle comme une désescalade:
 - Passer d'une bithérapie à une monothérapie (arrêt FQ/vanco/aminoside en association avec bêta-lactamine)

Relais IV-PO d'une molécule = pas une désescalade

Pas de consensus sur la réduction de la durée de traitement, ni sur le timing optimal pour la désescalade

Elaboration of a consensual definition of de-escalation allowing a ranking of β -lactams

Weiss E, Zahar JR, Lesprit P, Ruppe E, Leone M, Chastre J, Lucet JC, Paugam-Burtz C, Brun-Buisson C, Timsit JF; 'De-escalation' Study Group.

Clin Microbiol Infect. 2015 (in press)

Rank	Molecule(s)
1	Amoxicillin
2	Amoxicillin + Clavulanic Acid
3	Third-generation cephalosporin Ureido/carboxy-penicillin
4	Piperacilin + Tazobactam Ticarcilin + Clavulanic Acid Fourth-generation cephalosporin, Antipseudomonal third-generation cephalosporin
5	Ertapenem
6	Imipenem Meropenem Doripenem

IMPACT DES MICROBIOLOGISTES

Reducing antimicrobial therapy for asymptomatic bacteriuria among non-catheterized inpatients: a proof-of-concept study

Leis JA, Rebick GW, Daneman N, Gold WL, Poutanen SM, Lo P, Larocque M, Shojania KG, McGeer A. *Clin Infect Dis*. 2014 Apr;58(7):980-3

- Etude prospective interventionnelle avant/après contrôlée menée dans huit services médico-chirurgicaux du CHU de Toronto (Canada) durant 16 semaines
- Intervention: ne plus rendre l'identification et l'antibiogramme des ECBU positifs réalisés chez les patients hospitalisés non sondés, en invitant le clinicien à contacter le laboratoire pour obtenir les résultats s'il suspecte une infection urinaire (labo dispo 24/24)
- Contrôles: patients sondés avec ECBU
- Tous les patients étaient évalués cliniquement dans les 24h suivant la positivité de l'ECBU, pour rechercher des signes d'IU

Reducing antimicrobial therapy for asymptomatic bacteriuria among non-catheterized inpatients: a proof-of-concept study

Leis JA, Rebick GW, Daneman N, Gold WL, Poutanen SM, Lo P, Larocque M, Shojania KG, McGeer A. **Clin Infect Dis.** 2014 Apr;58(7):980-3

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.

Reducing antimicrobial therapy for asymptomatic bacteriuria among non-catheterized inpatients: a proof-of-concept study

Leis JA, Rebick GW, Daneman N, Gold WL, Poutanen SM, Lo P, Larocque M, Shojania KG, McGeer A. *Clin Infect Dis*. 2014 Apr;58(7):980-3

	Baseline Gp interv.	Baseline Gp contrôle	Post- intervention Gp interv.	Post- intervention Gp contrôle
Infection urinaire (IU)	16%	7%	11%	10%
Traitement antibiotique	48%	42%	12%	41%
Appels du clinicien	0%	0%	14%	2%
IU non traitée	3%	4%	0%	0%
Sepsis à 72h chez patients non traités	0%	4%	0%	2%

EN VILLE

Reliability of self-reporting of antibiotic consumption in the community - Index of Reliability

Ferson K, Montgomery J, Moore RE, Millar BC, Leggett P, Coulter WA, Goldsmith CE, Moore JE. *J Clin Pharm Ther.* 2014 Oct;39(5):468-70

- L'interrogatoire du patient est-il fiable pour évaluer la prise d'antibiotique(s) dans les 3 derniers mois ?
- Etude prospective auprès de 487 patients dans 10 cabinets de MG en Irlande du Nord
- Comparaison avec les données du dossier patient
- Concordance: **88%**
- Déclaratif moins fiable chez les 11-30 ans, les >80 ans, et les femmes

Durability of benefits of an outpatient antimicrobial stewardship intervention after discontinuation of audit and feedback

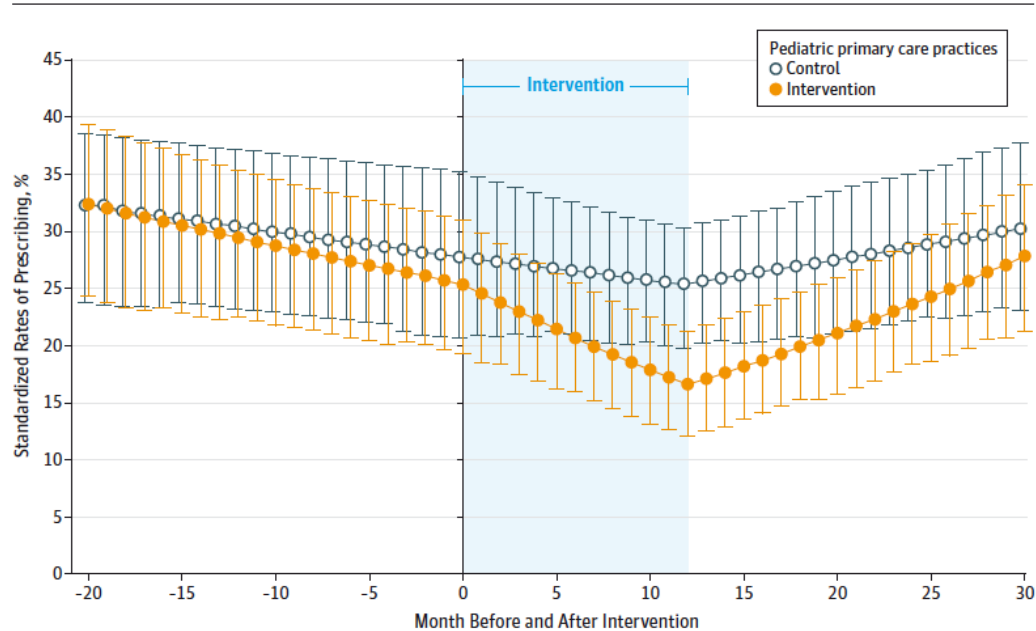
Gerber JS, Prasad PA, Fiks AG, Localio AR, Bell LM, Keren R, Zaoutis TE. **JAMA**. 2014 Dec 17;312(23):2569-70

- Evaluation de la pérennité de l'impact d'un programme de bon usage des antibiotiques en pédiatrie en ville (USA)
- Réduction de 50% des antibiothérapies large spectre suite à une intervention de type éducation + audit et feedback
- Évaluation des pratiques 18 mois après la fin de l'intervention

Durability of benefits of an outpatient antimicrobial stewardship intervention after discontinuation of audit and feedback

Gerber JS, Prasad PA, Fiks AG, Localio AR, Bell LM, Keren R, Zaoutis TE. **JAMA.** 2014 Dec 17;312(23):2569-70

Figure. Standardized Rates of Broad-Spectrum Antibiotic Prescribing Before, During, and After Audit and Feedback



Nudging guideline-concordant antibiotic prescribing: a randomized clinical trial

Meeker D, Knight TK, Friedberg MW, Linder JA, Goldstein NJ, Fox CR, Rothfeld A, Diaz G, Doctor JN. *JAMA Intern Med.* 2014 Mar;174(3):425-31

- Etude interventionnelle randomisée (à l'échelle du prescripteur) contrôlée dans 5 centres de médecine primaire aux USA (Los Angeles), incluant les patients présentant une infection respiratoire aiguë (IRA) haute/basse
- Intervention: charte d'engagement publique signée par le clinicien prescripteur (médecins/nurse practitioners), avec photo (éviter les prescriptions antibiotiques inappropriées dans les IRA), affichée en format poster dans la salle d'attente
- 1 an de suivi (9 mois baseline, intervention en février, durant 3 mois)
- Critère de jugement: prévalence des antibiothérapies inutiles dans les IRA (classification selon diagnostic)

We want to give you some important information about antibiotics.

Antibiotics, like penicillin, fight infections due to bacteria that can cause some serious illnesses. But these medicines can cause side effects like skin rashes, diarrhea, or yeast infections. If your symptoms are from a virus and not from bacteria, you won't get better with an antibiotic, and you could still get these bad side effects.

Antibiotics also make bacteria more resistant to them. This can make future infections harder to treat. This means that antibiotics might not work when you really need them. Because of this, it is important that you only use an antibiotic when it is necessary to treat your illness.

How can you help? Carefully follow your doctor's instructions. He or she will tell you if you should or should not take antibiotics.

When you have a cough, sore throat, or other illness, your doctor will help you select the best possible treatments. If an antibiotic would do more harm than good, your doctor will explain this to you, and may offer other treatments that are better for you.

Your health is very important to us. As your doctors, we promise to treat your illness in the best way possible. We are also dedicated to avoid prescribing antibiotics when they are likely to do more harm than good.

If you have any questions, please feel free to ask your doctor, nurse, or pharmacist.

Nudging guideline-concordant antibiotic prescribing: a randomized clinical trial

Meeker D, Knight TK, Friedberg MW, Linder JA, Goldstein NJ, Fox CR, Rothfeld A, Diaz G, Doctor JN. *JAMA Intern Med.* 2014 Mar;174(3):425-31

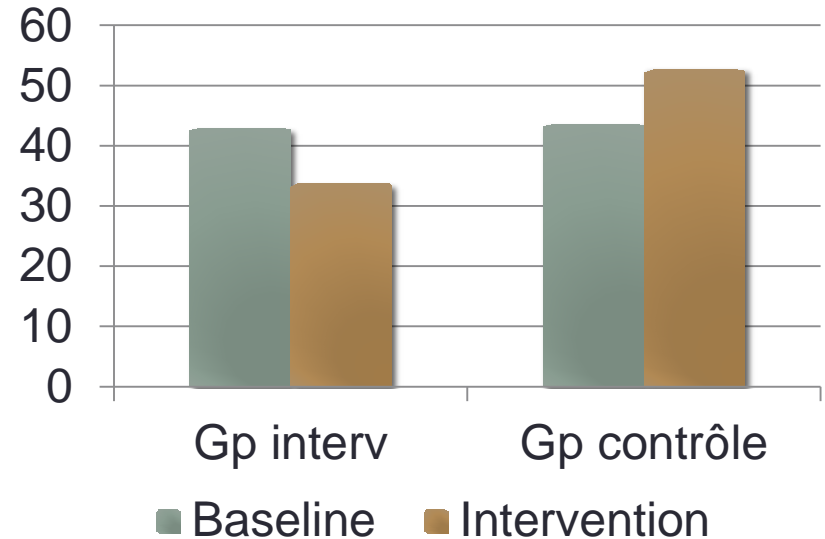
7 cliniciens dans chaque bras

Réduction de 20% de la prévalence d'antibiothérapies inutiles

Pas de diagnostic shift

Pas de modification de la prévalence d'antibiothérapie dans les IRA justifiant un traitement

Antibiothérapies inutiles



LESS IS MORE

Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection

Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, Cook CH, O'Neill PJ, Mazuski JE, Askari R, Wilson MA, Napolitano LM, Namias N, Miller PR, Dellinger EP, Watson CM, Coimbra R, Dent DL, Lowry SF, Cocanour CS, West MA, Banton KL, Cheadle WG, Lipsett PA, Guidry CA, Popovsky K. **N Engl J Med.** 2015 May 21;372(21):1996-2005

- Essai interventionnel randomisé contrôlé en ouvert, multicentrique mené dans 23 hôpitaux des USA et Canada
- Infections intra-abdominales opérées/drainées avec contrôle du foyer infectieux
- Groupe intervention: durée d'antibiothérapie de 4 ± 1 jours
- Groupe contrôle: min 2 j après amélioration (apyrétique, GB, transit), max 10 jours
- Critère de jugement composite: ISO, récurrence, mortalité J30

Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection

Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, Cook CH, O'Neill PJ, Mazuski JE, Askari R, Wilson MA, Napolitano LM, Namias N, Miller PR, Dellinger EP, Watson CM, Coimbra R, Dent DL, Lowry SF, Cocanour CS, West MA, Banton KL, Cheadle WG, Lipsett PA, Guidry CA, Popovsky K. **N Engl J Med.** 2015 May 21;372(21):1996-2005

- Critère de jugement: pas de différence entre les 2 bras (22%)
- Durée médiane de traitement: 4 vs 8 jours
- Pas de différence concernant infections BMR ou *C. difficile* (pas de données sur colonisation)