



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Bon usage des antibiotiques pour la prévention des BLSE

Approche quantitative collective
à l'échelon d'un établissement de santé

Séminaire de perfectionnement SFHH
19 novembre 2010

Anne-Marie Rogues - Bordeaux
aucun conflit d'intérêt



Pour la prévention des BLSE : quels sont les arguments qui justifient une approche quantitative collective ?

- Association entre consommation de certains antibiotiques et portage EBLSE
 - Exposition = facteur de risque individuel
 - Echelon collectif = Relation « dose-effet »
 - Existence de corrélations écologiques
 - Echelon collectif = Variation concomitante
 - Chronologie compatible

Lien de causalité discuté par *McGowan JE* dans *Jr. Bull NY Acad Med 1987;63:253-268*

Pour la prévention des BLSE, que faut-il surveiller ?

Classes d'antibiotiques connues pour sélectionner les EBLSE FQ, C3G, ...voire certains antibiotiques...

The impact of antimicrobial drug consumption and alcohol-based hand rub use on the emergence and spread of extended-spectrum β -lactamase-producing strains: a time-series analysis

Table 2. Multivariate model to explain the monthly number of nosocomial ESBL cases/1000 patient-days ($R^2=0.75$)

Explanatory variable	Lag (months)	Coefficient	T-statistic	P value
Third-generation cephalosporins ^a	3	1.98	2.5	0.022
Fluoroquinolones ^a	1	4.43	3.82	0.001
Alcohol-based hand rub ^b	3–4	−6.73	−3.47	0.002
Patients admitted with ESBL ^c	0	0.90	4.35	<0.001
Autoregressive term ^d	1	0.63	3.48	0.003

^aIn DDD/1000 patient-days.

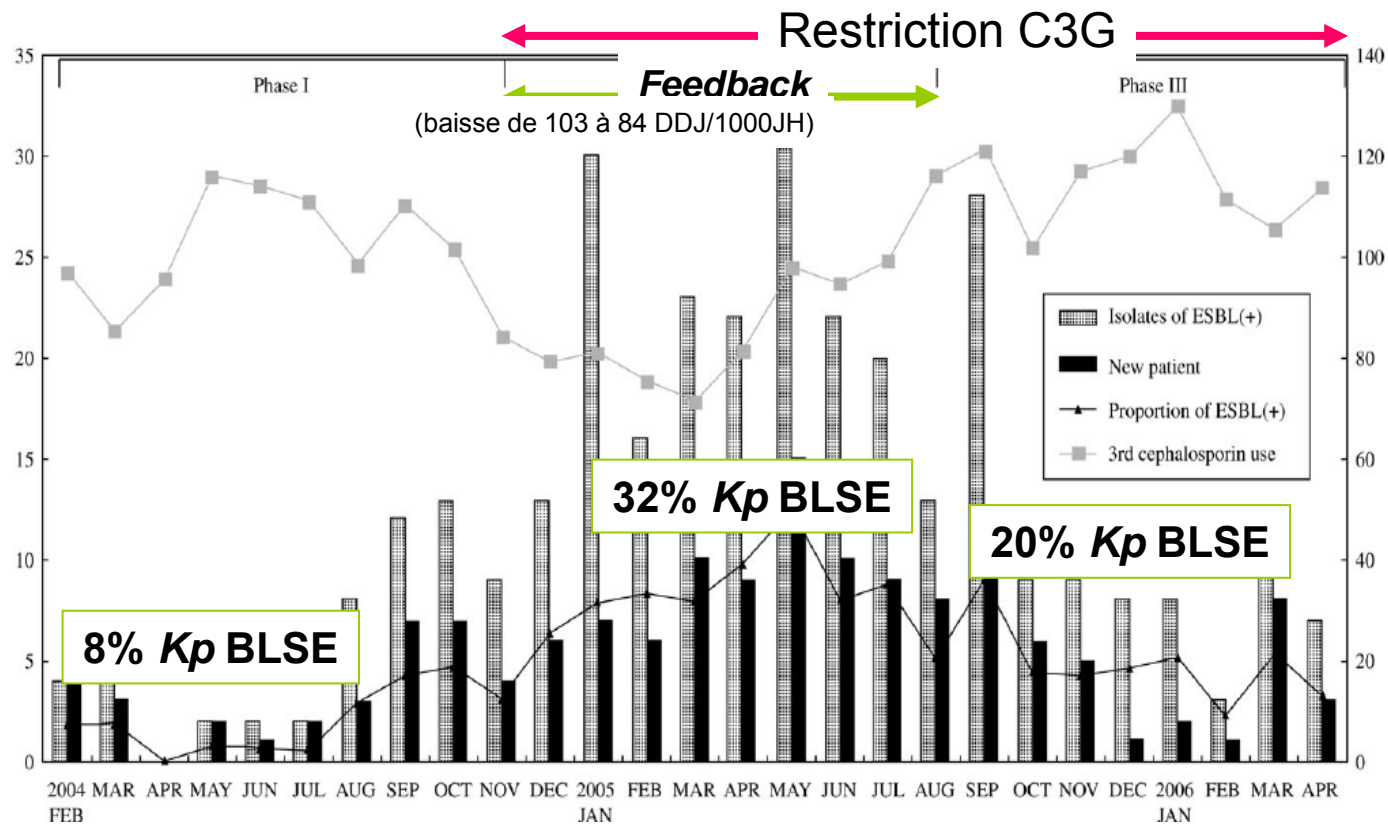
^bIn litres/1000 patient-days.

^cPatients admitted with ESBL infections or colonizations/1000 patient-days.

^dThe autoregressive term represents the past incidence of ESBL.

Kaier K, Frank U, Hagist C, et al *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2009;63:609-614

Antibiotiques ciblés par la mise en place d'une action de bon usage



Control of extended-spectrum B-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* using a computer-assisted management program to restrict third-generation cephalosporin use

Kim et al. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2008;62:416-421

Antibiotiques ciblés par la mise en place d'une action de bon usage mais aussi substitution et actifs sur BLSE

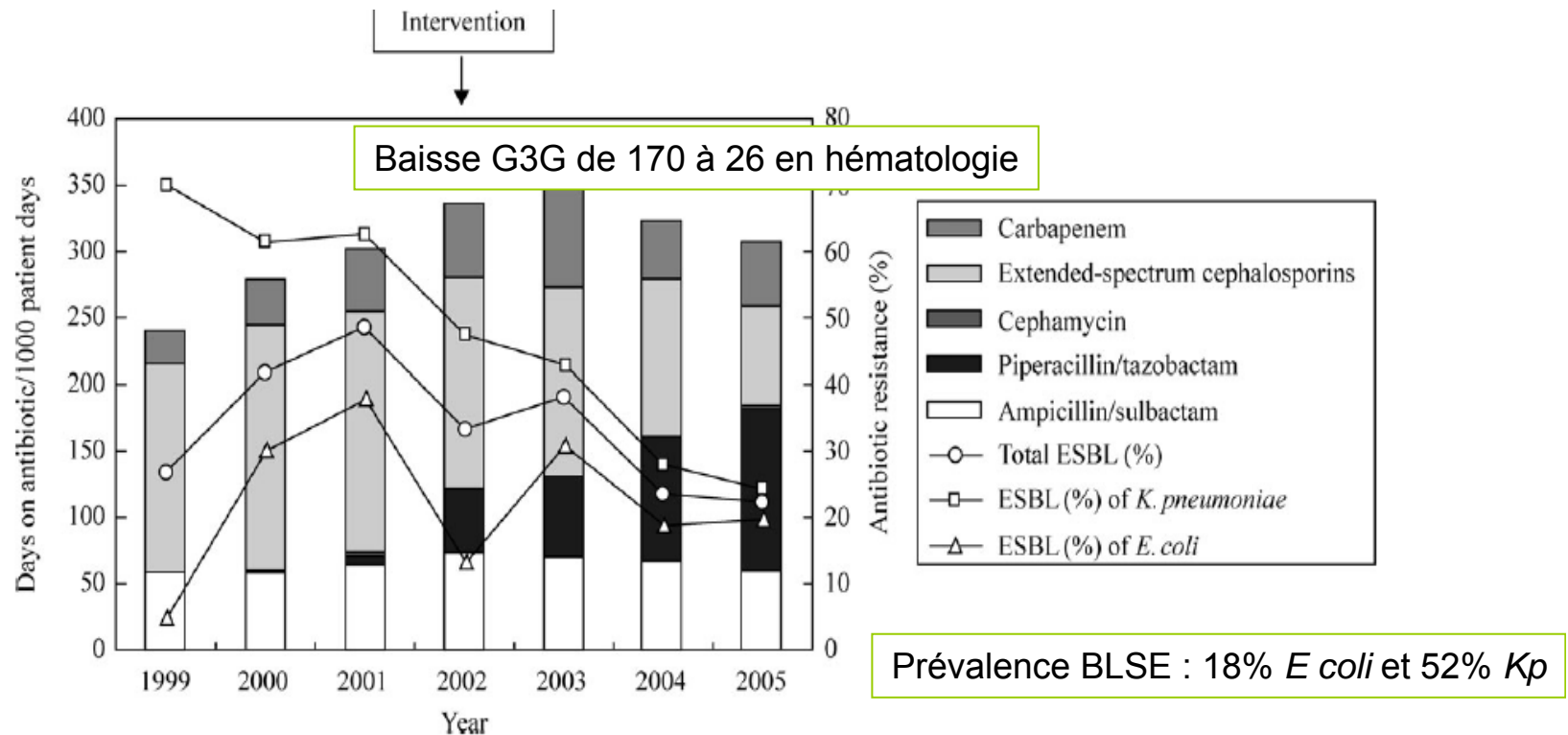


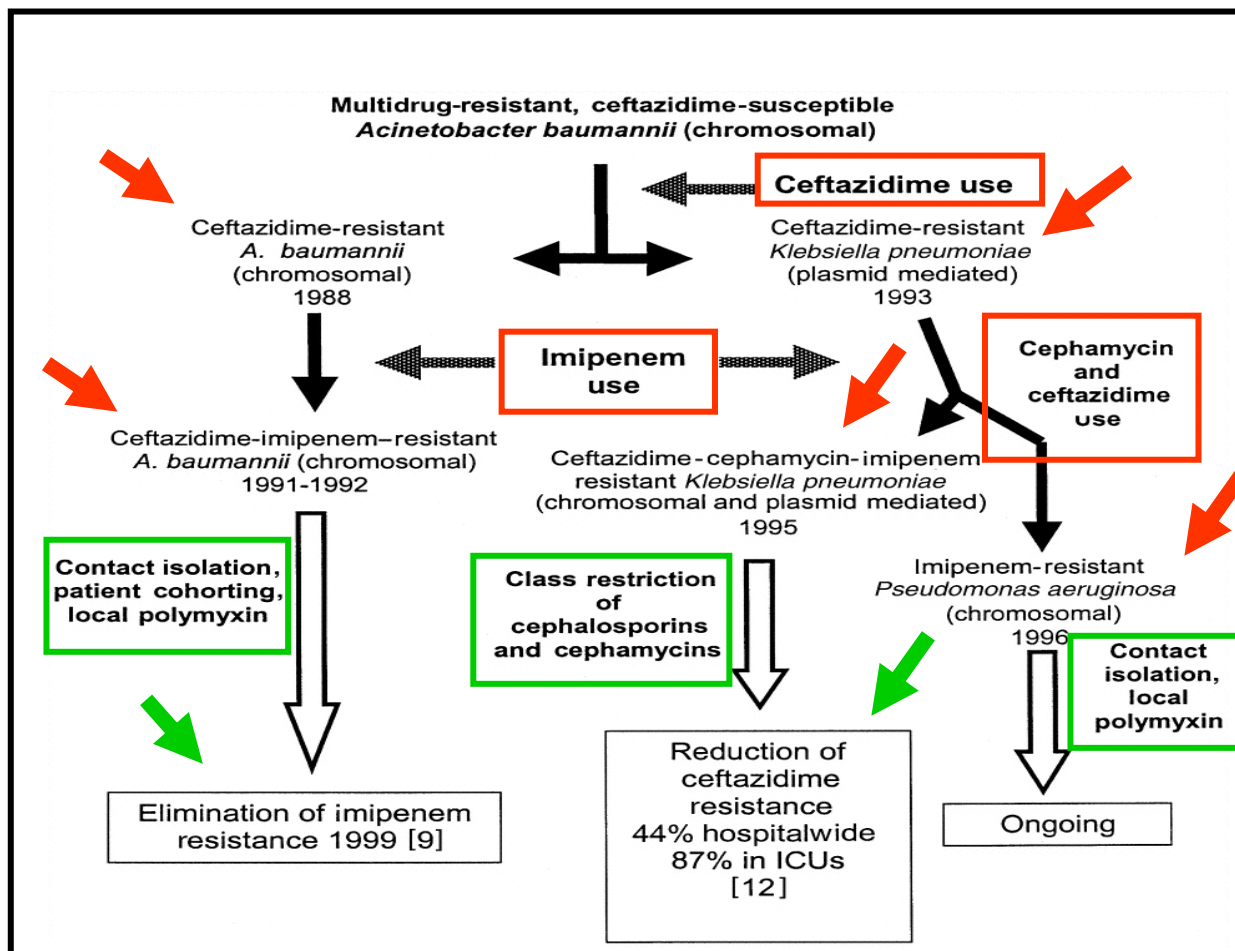
Figure 1. Changes in antibiotic use and ESBL prevalence in paediatric wards, which included oncology, ICUs and general wards. The bar graph represents antibiotic usage presented as days on antibiotics per 1000 patient days each year and the line graph represents prevalence of ESBL among blood isolates of *E. coli* (open triangles), *K. pneumoniae* (open squares) or both (open circles).

Control of extended-spectrum B-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in a children's hospital by changing antimicrobial agent usage policy

Lee J, et al. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2007;60:629-637

Suivi des antibiotiques actifs sur BLSE et dont l'utilisation expose à des résistances dans d'autres espèces

Expanding and squeezing the resistance balloon
Burke JP. JAMA 1998;280:1270-1



Suivi des antibiotiques actifs sur BLSE et dont l'utilisation expose à des résistances chez EBLSE

Parallel increase in community use of fosfomycin and resistance to fosfomycin in extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli*

Jesús Oteo¹, Verónica Bautista¹, Noelia Lara¹, Oscar Cuevas¹, Margarita Arroyo¹, Sara Fernández¹, Edurne Lázaro², Francisco J. de Abajo³ and José Campos^{1,4*} on behalf of the Spanish ESBL-EARS-Net Study Group†

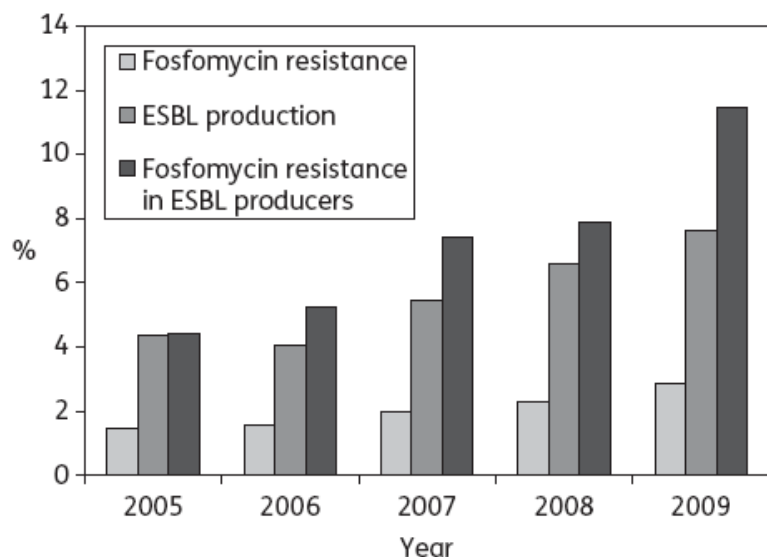


Figure 1. Trends in fosfomycin resistance and ESBL production in urine *E. coli*.

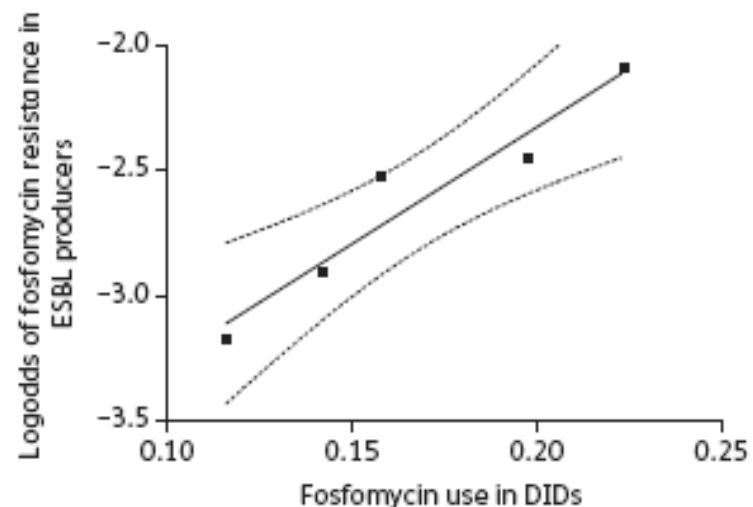


Figure 3. Occurrence of fosfomycin resistance in ESBL-EC causing UTIs (years 2005–09), plotted against outpatient use of fosfomycin (years 2004–08) in Spain, including 95% confidence intervals.

Avec quelle(s) unité(s) de mesure ?

Indicateur mesurant la pression de sélection collective (mesure écologique)

- ❑ Dans les établissements de santé
 - Nombre de DDJ pour 1000 journées d'hospitalisation
 - DDJ : unité internationale établie par l'OMS : dose moyenne journalière d'un médicament administré à un adulte de 70 kg dans son indication principale <http://www.whooc.no/atcdd>
 - **Exprime la densité d'exposition aux antibiotiques**
 - reflet de la pression de sélection

Guide pour le suivi de la consommation des antibiotiques

Circulaire DGS n°139 du 23 mars 2006 relative à la diffusion d'un guide pour une méthode de calcul des consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé et en ville

DDJ : Unité de mesure de la consommation

□ Avantages ?

- données quantitatives standardisées
- indépendante du prix, conditionnement
- autorise la comparaison entre pays, hôpitaux, ...services

□ Limites ?

- non applicable en pédiatrie
- ne permet pas l'extrapolation au nombre de prescriptions
 - ne correspond pas toujours à la dose utilisée en pratique (réanimation, insuffisants rénaux...) → Dose Prescrite Journalière ...
- ne renseigne pas sur le nombre de personnes exposées
 - 100 DDJ = 1 DDJ chez 10 patients pendant 10 jours
ou 1 DDJ chez 100 patients un jour donné...
- prédit le risque de résistance bactérienne
 - **mais exactitude de la prédiction ??** car ne prend pas en compte les associations, le sous dosage ni la durée de traitement

Limite de l'indicateur en DDJ/1000 JH

	1997	2002	
Moyenne DDJ	67 176	59 129	(-12%)
DDJ/1 000 JH	472	585	(+24%)
DDJ/100 admissions	385	391	(+1%)

Evolution de la consommation des antibiotiques dans les hôpitaux néerlandais entre 1997 et 2005

Effet lié à la diminution de la dms

 **Intérêt d'exprimer les consommations aussi pour 100 admissions**

Filius PMG et al. An additional measure for quantifying antibiotic use in hospitals. *J Antimicrob Chemother*; 2005;55:805-808.

Limite de l'indicateur en DDJ/1000 JH

□ Agrégation des données

- Niveau de surveillance ?
- Stratification variable selon classification ATC et niveau d'analyse dans la population

□ Valeur de la DDJ

- ex Cipro DDJ voie IV différente Orale

Comment repérer les secteurs avec consommation « anormalement élevée » ?

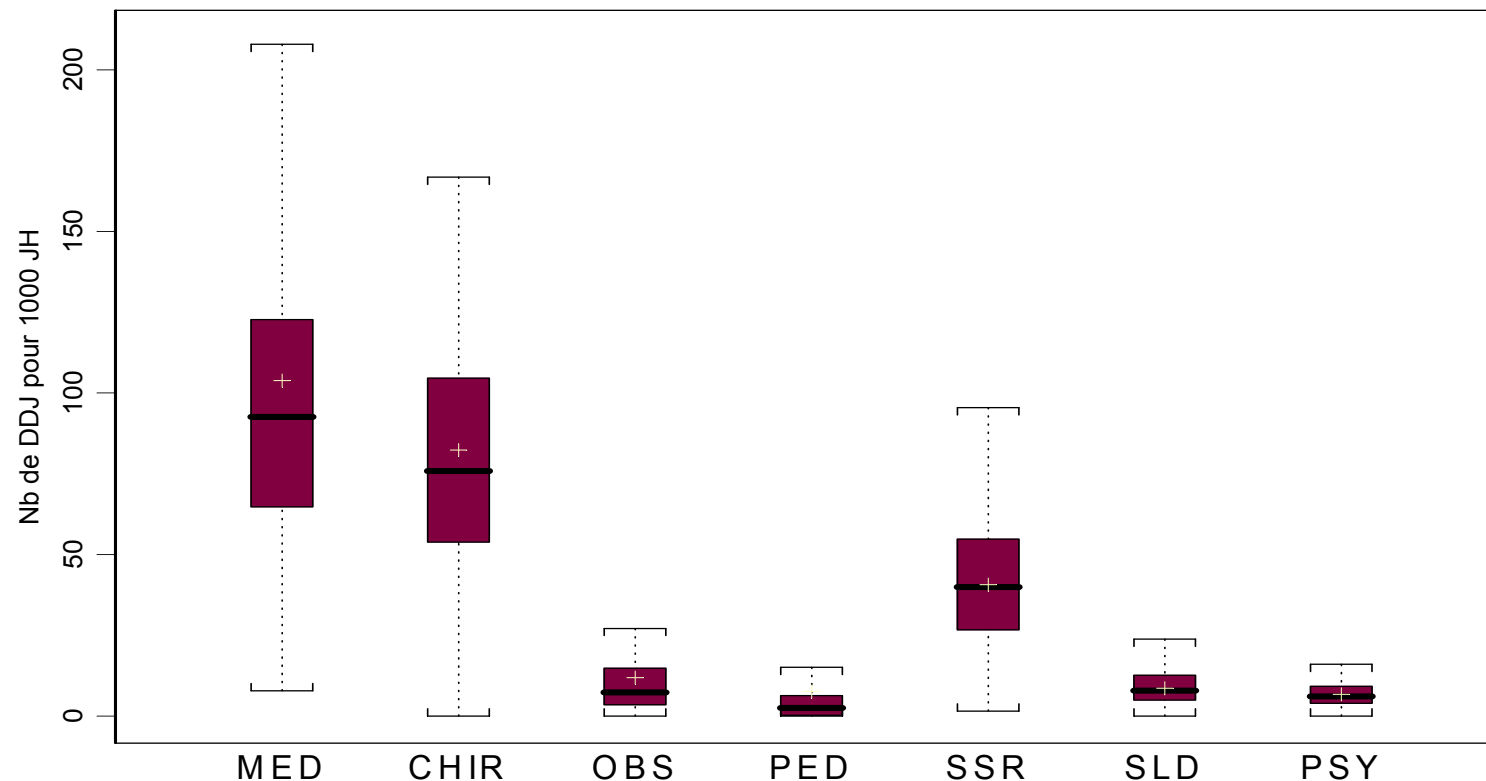
- ❑ Base pour l'évaluation des pratiques
 - Audit de pratiques... Définir actions d'amélioration, priorités...

- ❑ Mais la consommation attendue n'est pas connue...
et les comparaisons difficiles en l'absence de critères d'ajustement ?

- ❑ Intérêt des bases de données régionales et nationales détaillées
 - Réseau de surveillance de la consommation des antibiotiques des CCLIN et Invs ATB-RAISIN mis en place en juillet 2009 pour une méthodologie harmonisée au niveau national, utilisant l'unité de mesure préconisée par l'OMS : dose définie journalière (DDJ) rapportée à l'activité
et Sites des CCLIN

http://www.invs.sante.fr/publications/2010/atb_raisin/index.html

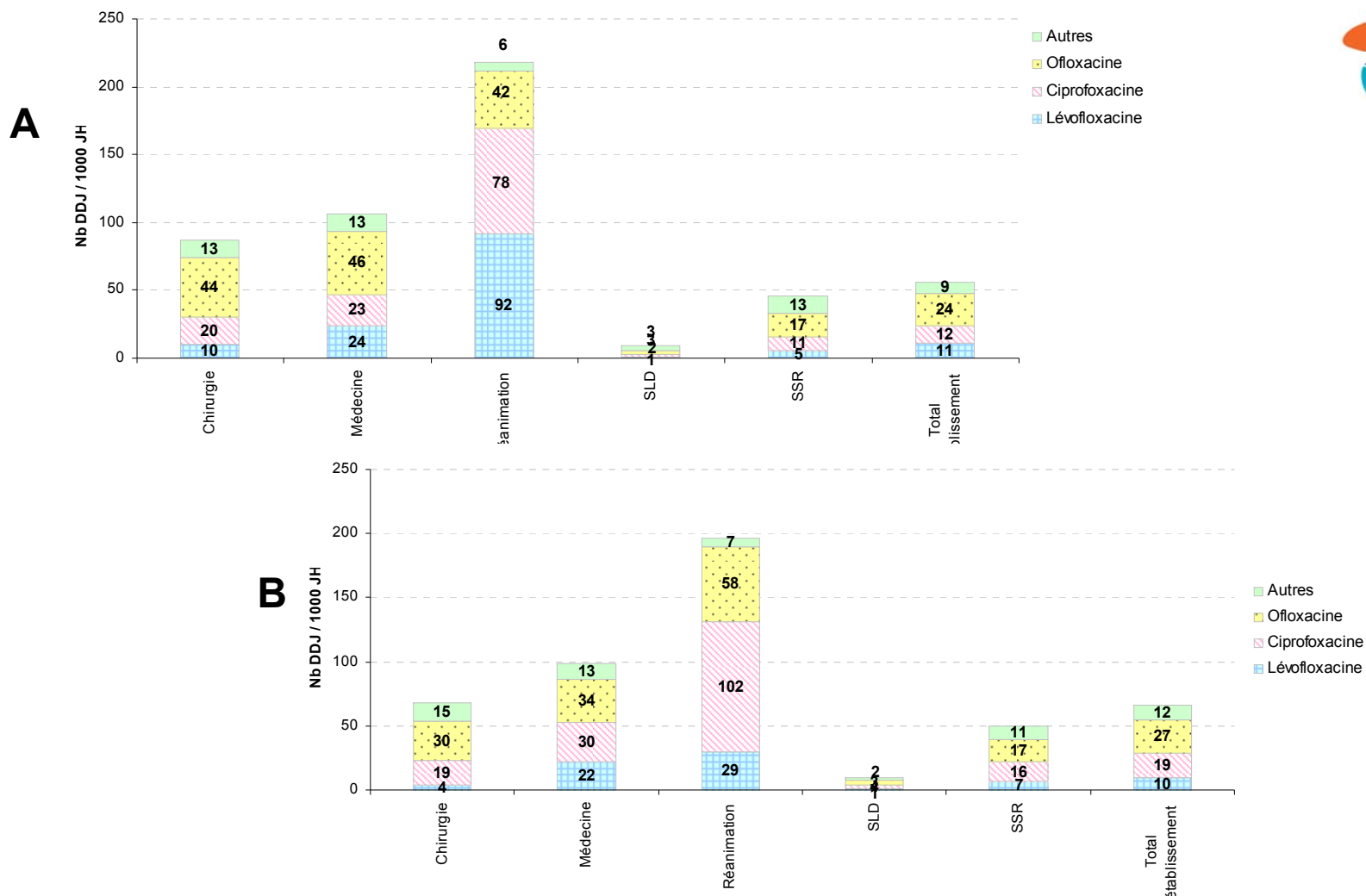
Identifier des secteurs d'activité ayant une consommation d'antibiotiques « anormalement élevée »



Consommation de fluoroquinolones par secteur d'activité
Données du réseau de surveillance ATB-RAISIN -2008

Rapport 2008 : http://www.invs.sante.fr/publications/2010/atb_raisin/index.html

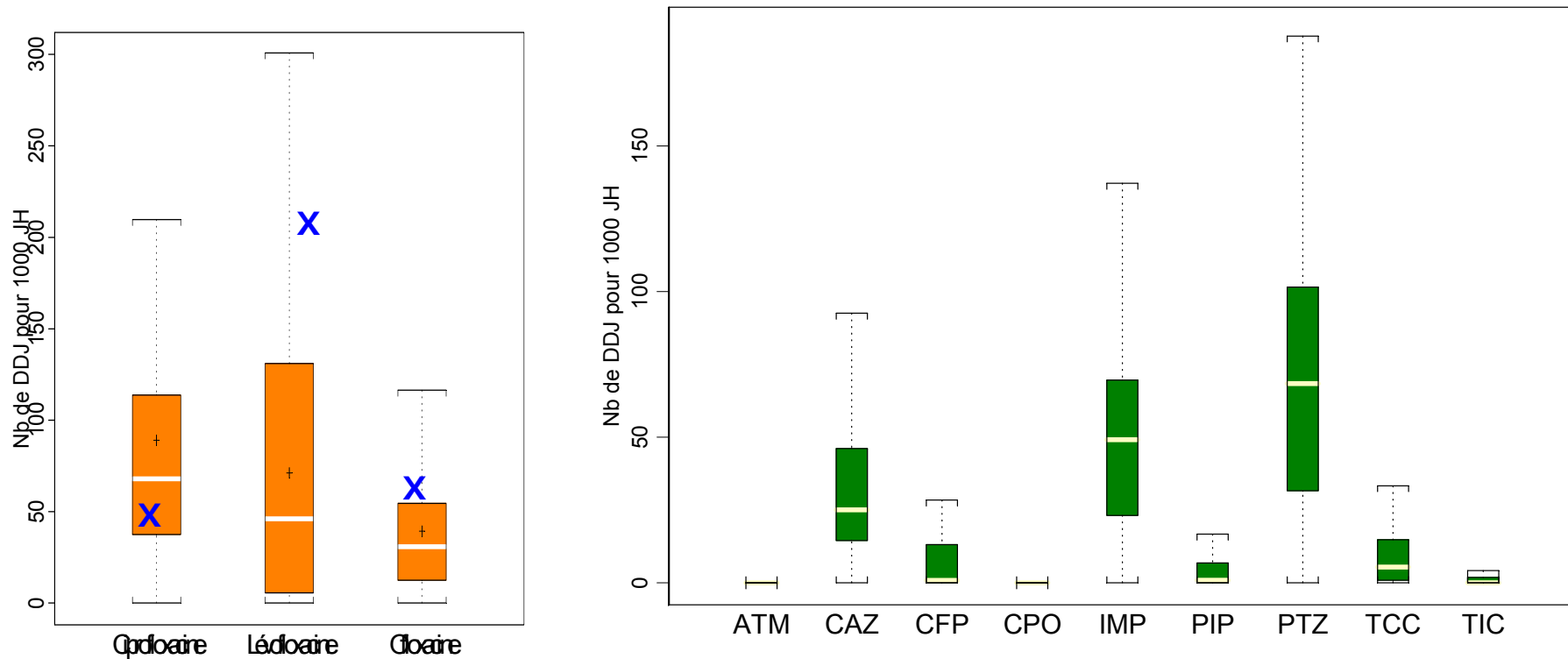
Identifier des secteurs d'activité ayant une consommation d'antibiotiques anormalement « élevée »



Consommation de fluoroquinolones par secteurs d'activité pour les CH (A) et pour les MCO (B)
Données du réseau de surveillance ATB-RAISIN -2008

Identifier des secteurs d'activité ayant une consommation d'antibiotiques « anormalement élevées »

Exemple : ...en réanimation (n=132)



PIP: piperacilline; PTZ: piperacilline-tazobactam; TIC: ticarcilline; TCC: ticarcilline-ac. clavulanique; CAZ: ceftazidime; IMP: imipeneme; CFP: cefepime; CPO: cefpirome; ATM: aztreonam

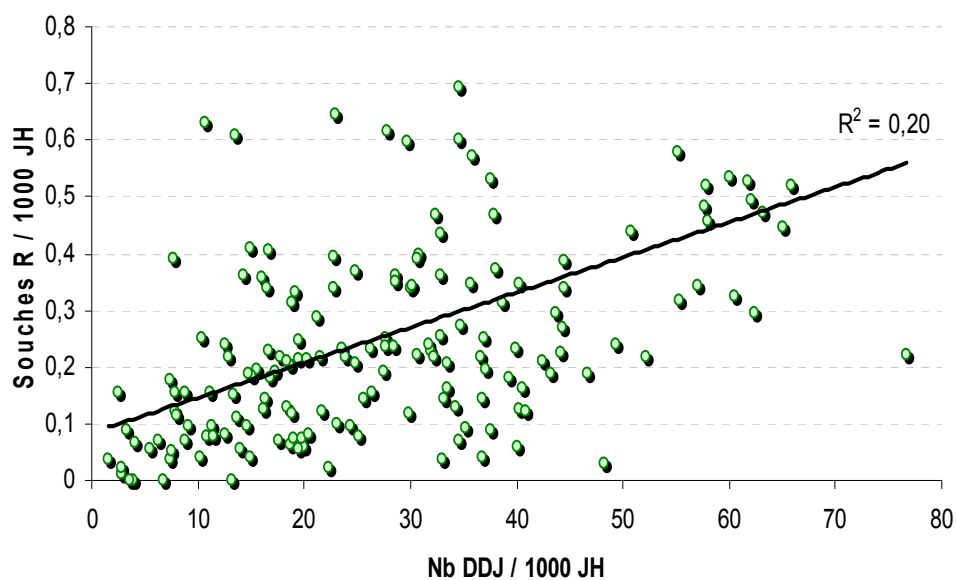
Données du réseau de surveillance ATB-RAISIN -2008

Rapport 2008 : http://www.invs.sante.fr/publications/2010/atb_raisin/index.html

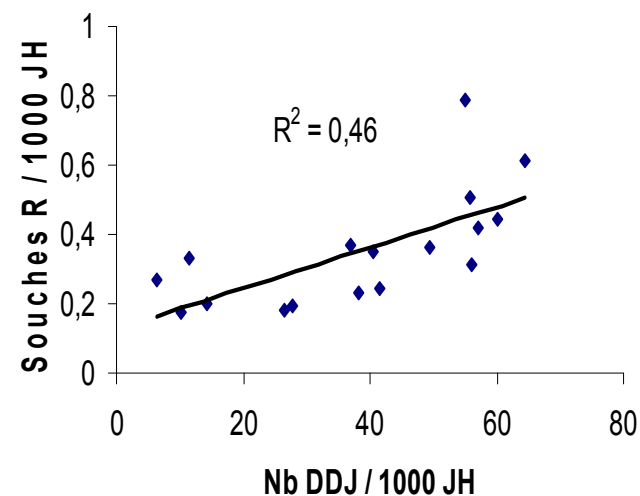


Identifier des secteurs d'activité ayant une consommation d'antibiotiques « anormalement élevées »

Résistance *E. coli*-C3G et consommation de C3G dans les CH,
2008



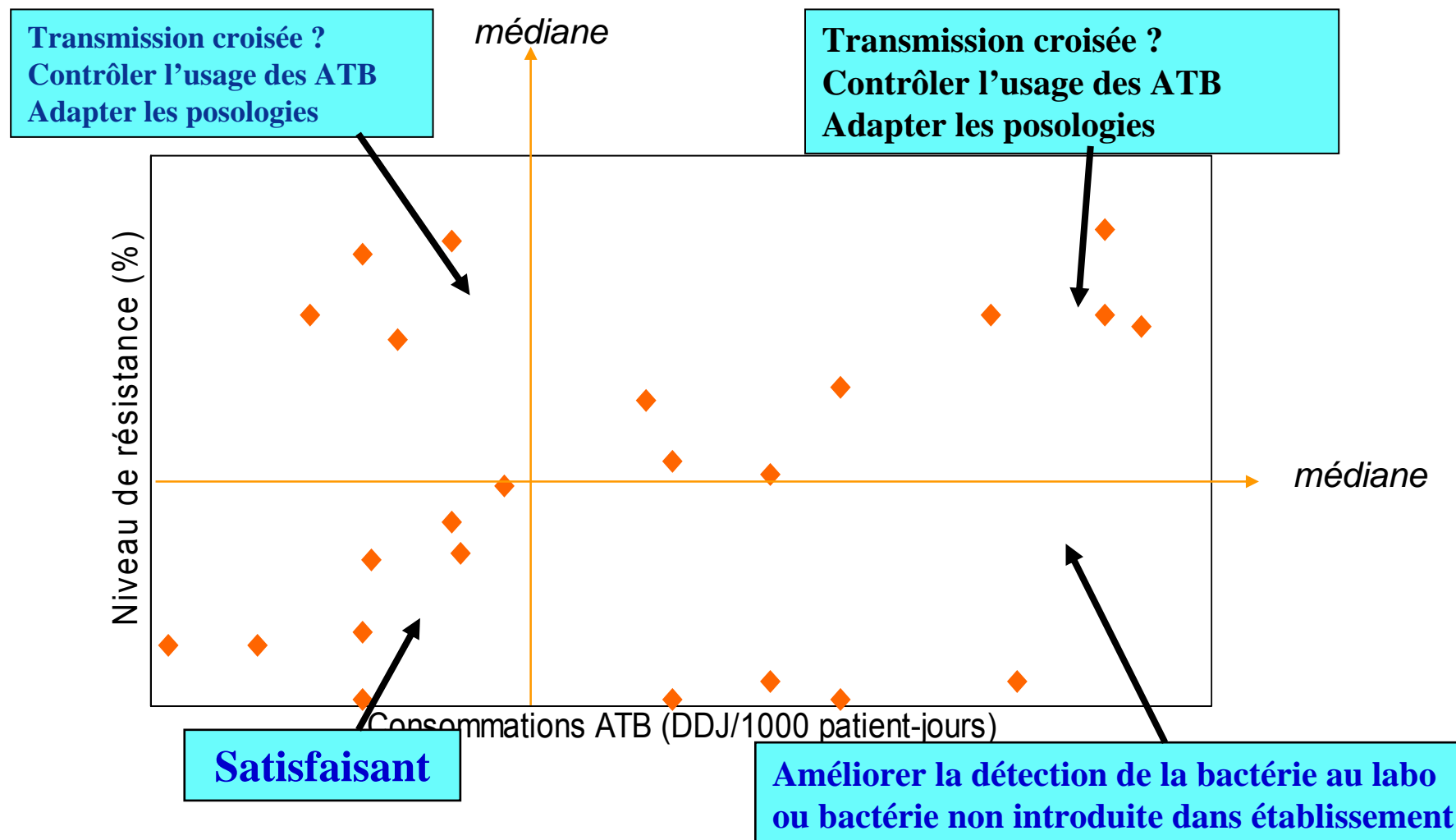
Résistance *E. coli*-C3G et consommation de C3G
dans les CHU, 2008



Données du réseau de surveillance ATB-RAISIN - 2008
861 établissements français (31% des ETS et 46% des CH)

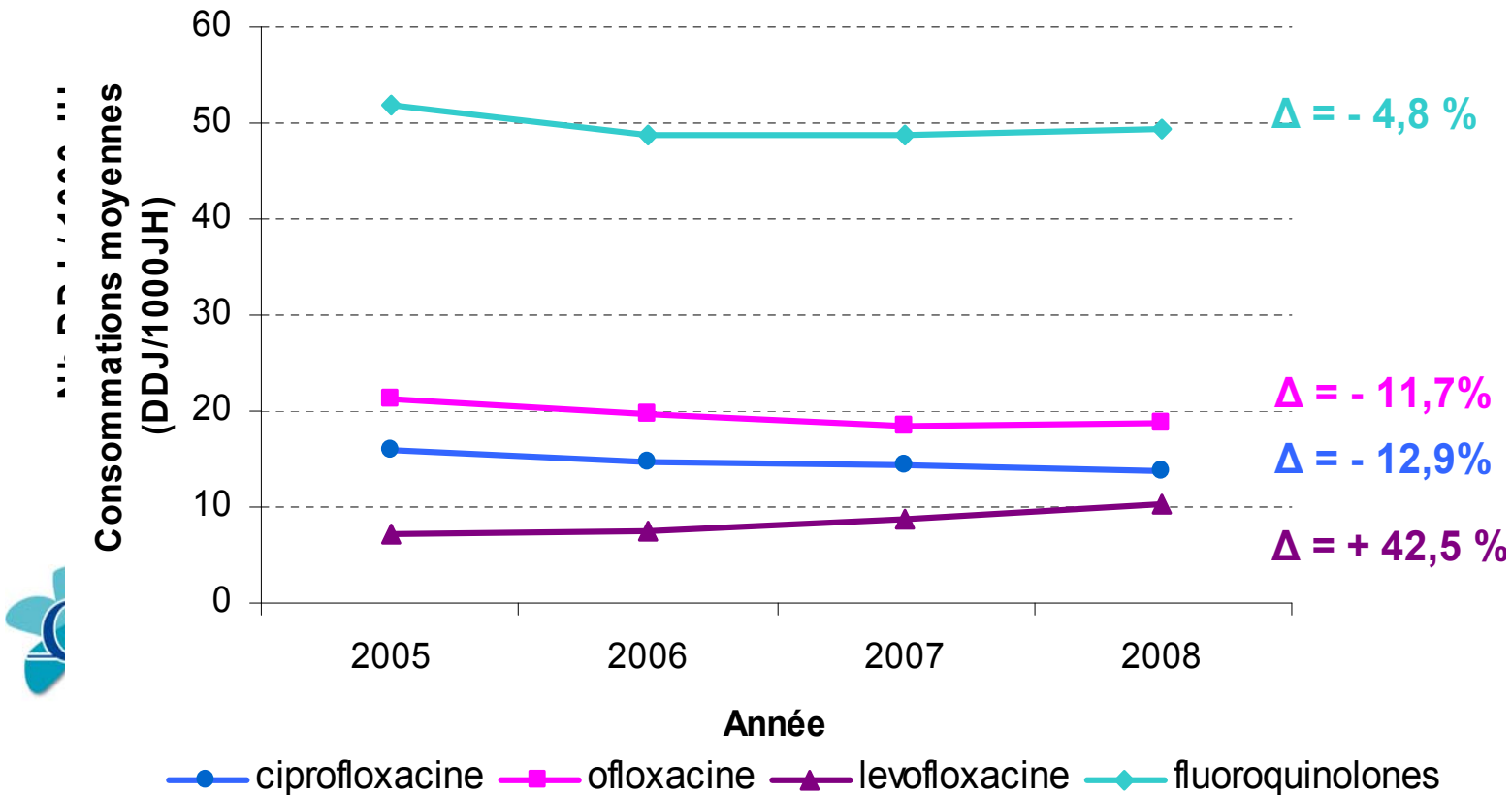


Indicateurs : Confrontation résistances bactériennes et consommation des antibiotiques (d'après D. Monnet)



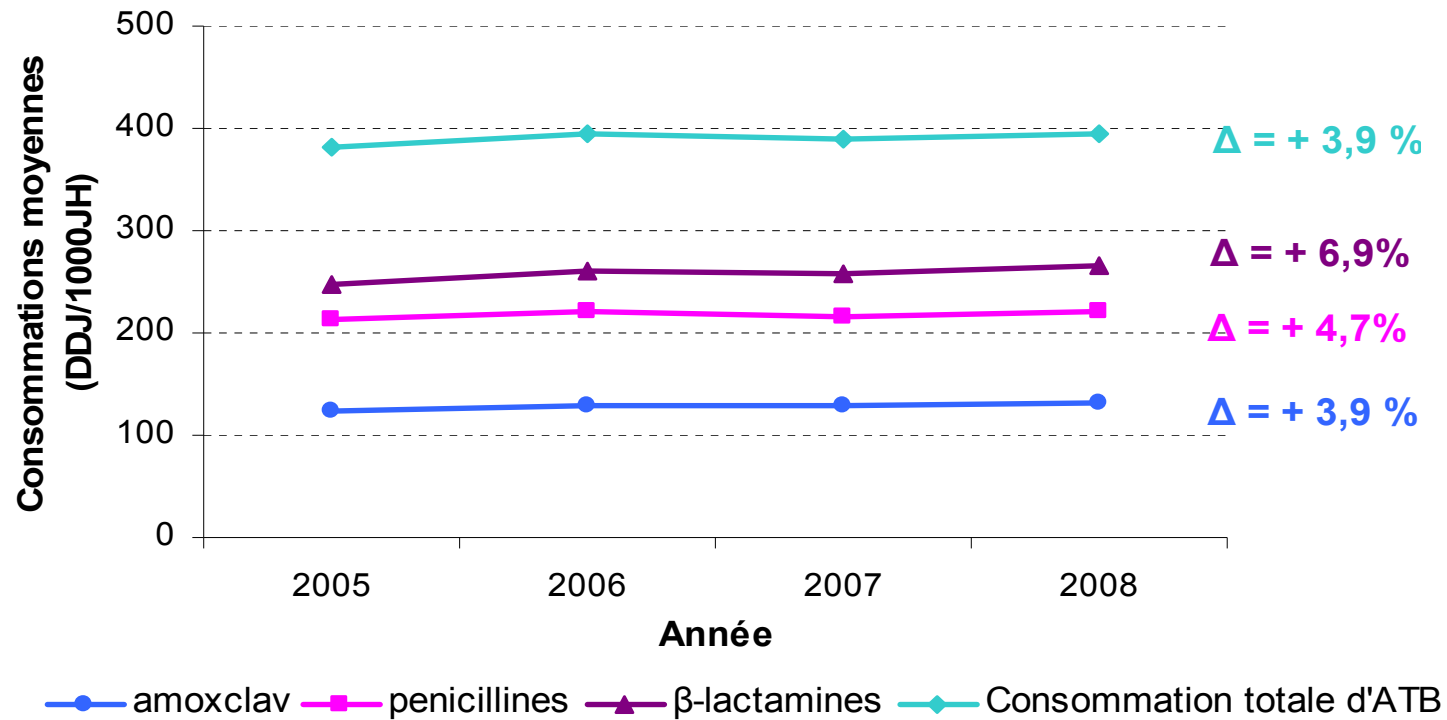
Evolution des consommations hospitalières

Données régionales

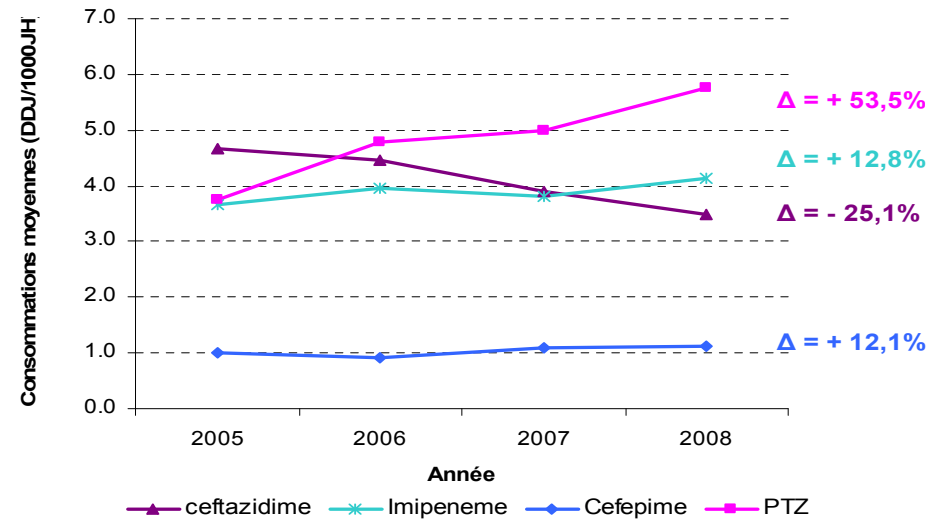
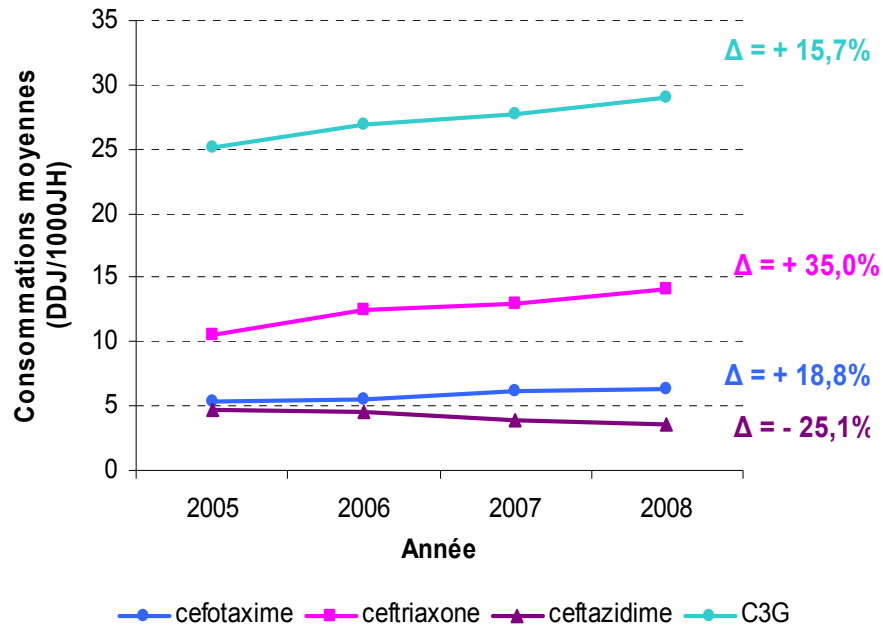


Evolution dans 41 établissements
du CCLIN Paris-Nord

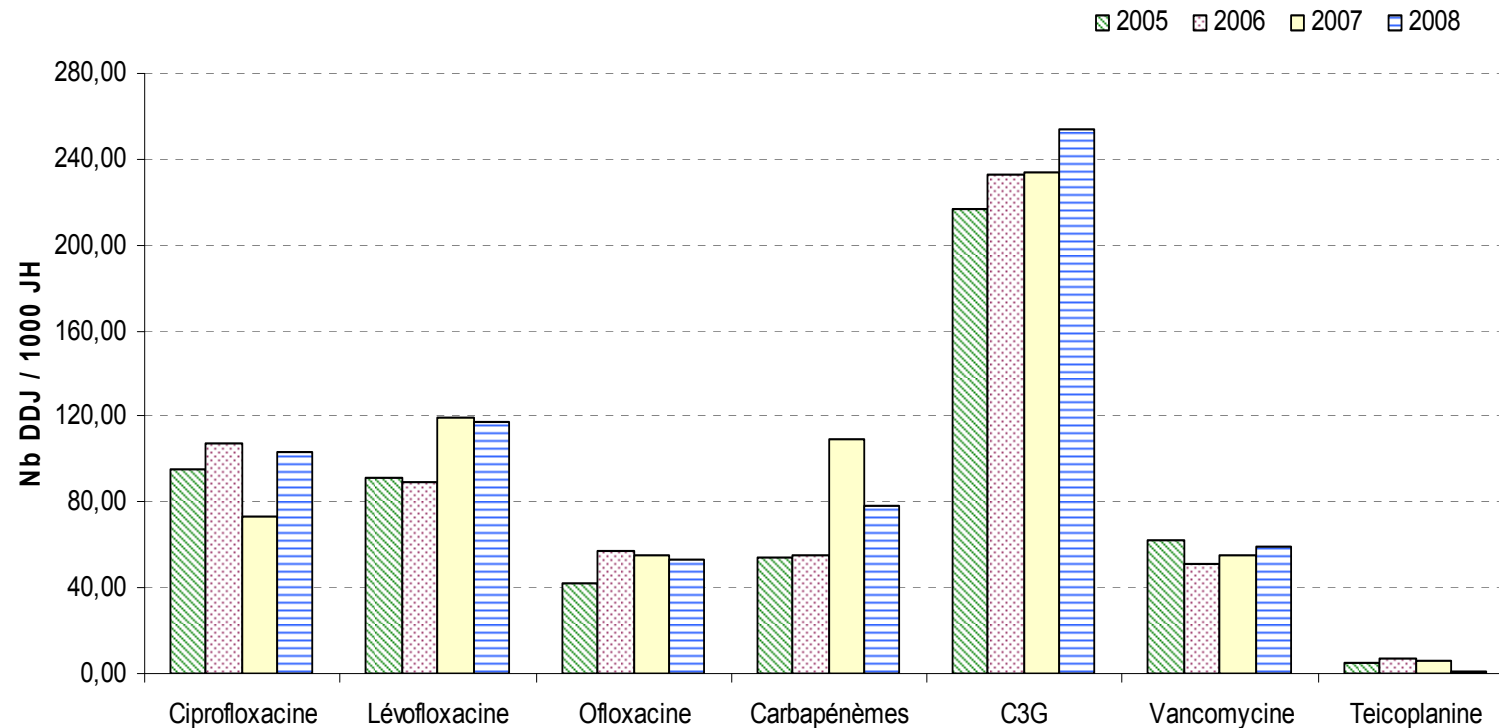
Evolution des consommations Réseau CCLIN Paris-Nord



Evolution des consommations Réseau CCLIN Paris-Nord

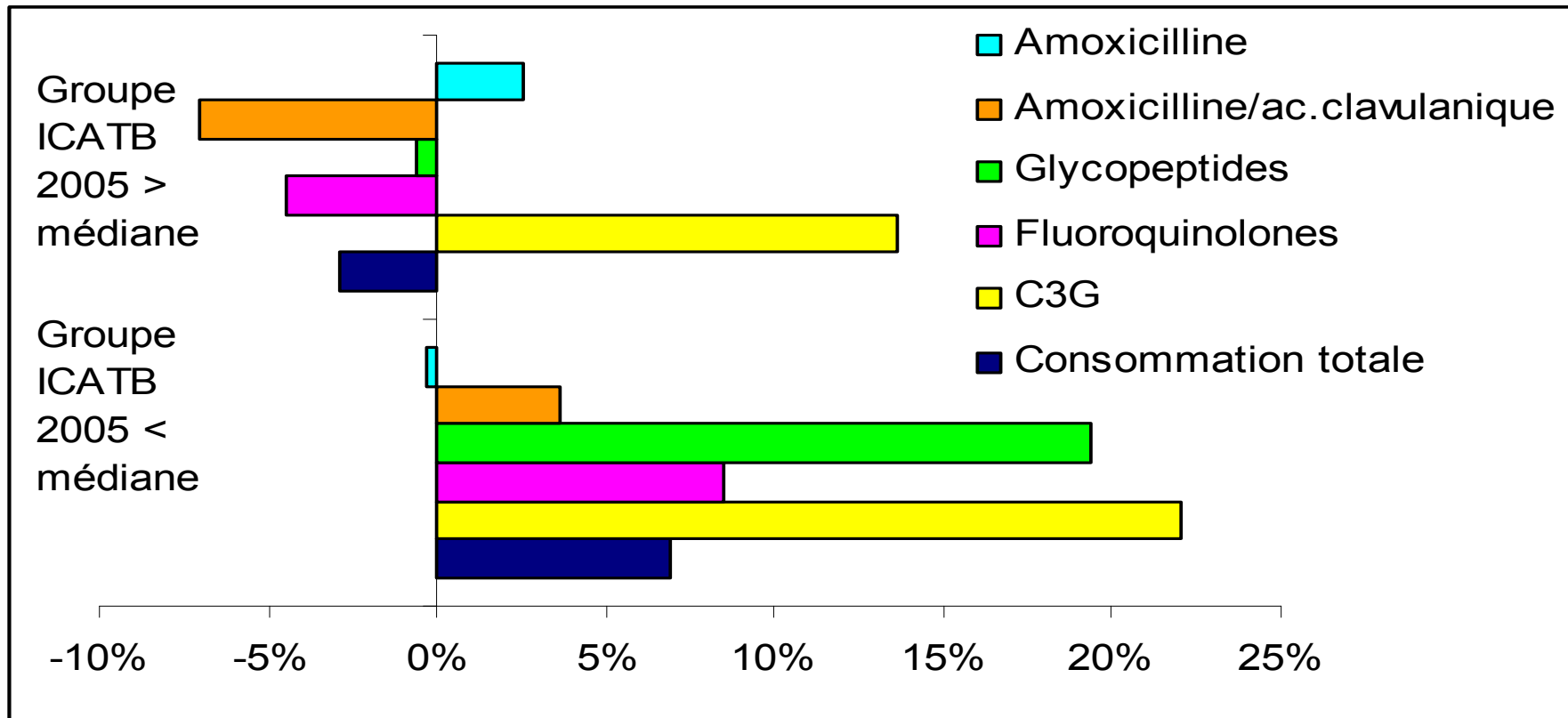


Consommations en réanimation entre 2005 et 2008 - 84 établissements



Evolution de la consommation de certains antibiotiques
en réanimation entre 2005 et 2008

Evolution politique et consommations entre 2005 et 2008 - 84 établissements



Bon usage des antibiotiques pour la prévention des BLSE : approche quantitative collective

□ Justification

- Relation entre volume consommé et résistance bactérienne à divers niveaux : y compris volume ville sur hôpital
- Maîtrise des EBLSE lors des programmes de restriction de certaines classes
 - moindre usage est un élément clé de la stratégie de prévention
- Etape indispensable à la mise en place et au suivi des actions de bon usage

□ Renforcer l'utilisation de données détaillées

- Limites des consommations fournies pour le score ICATB
- Automatiser le recueil

