

GInGer



Antibiotic stewardship en EHPAD: Regards croisés infectiologue/gériatre

9^{ème} journée de l'intergroupe SPILF/SFGG

13 décembre 2018

S Diamantis / D Bonnet-Zamponi



- Problématique antibiotique en EHPAD: état des lieux et causes
- Quels impacts des actions de promotion du bon usage des antibiotiques en EHPAD ?
 - A propos de 3 retours d'expérience
 - Synthèse des données de la littérature
- Quelles leçons pour nos actions aujourd'hui?

- **Problématique antibiotique en EHPAD: état des lieux et causes**
- Quels impacts des actions de promotion du bon usage des antibiotiques en EHPAD ?
 - A propos de 3 retours d'expérience
 - Synthèse des données de la littérature
- Quelles leçons pour nos actions aujourd'hui?

Surconsommation AB dans les EHPAD: état des lieux

- **Prescription AB fréquente** = 50-80% par résident par an
 - Mc Cline JAC 2012
- **35 à 75 % de ces prescriptions= inappropriées**
 - Nicolle, Clin Microbiol Rev. 1996
- **Mésusages les plus fréquents:**
 - **Traitement des colonisations urinaires** : 1/3 des AB pour « infection urinaire » en réalité en lien avec une colonisation, l'ECBU ayant été réalisé en absence de symptômes
 - Loeb and al, J Gen Intern Med. 2001; Nicolle, Infect Control.2001
 - **Antibioprophylaxie inutile** des IU
 - Traitement inutile des **infection virales** (grippe ...)
 - Usage inutile **d'antibiotiques topiques**
 - **Absence de réévaluation** à 72h00
 - Durée de **traitement prolongé** non justifié
 - Dyar CMI 2015

Surconsommation AB dans les EHPAD: les causes

- **Difficultés diagnostiques** liées :
 - **À poly-pathologie et à l'âge** : signes cliniques aspécifiques et interrogatoire souvent non contributif
 - **Aux difficultés d'accès aux examens et avis spécialisés**
 - **A colonisation bactérienne urinaire fréquente** (Femme non sondée : 25% à 50% / Homme non sondé : 15% à 40% / Patient sondé : 100 %) => difficulté spécifique du diagnostic positif d'infection urinaire
 - Nicolle ICHE
- **Crainte liée à la fragilité** des résidents => antibiotique = anxiolytique!
- **Multiples intervenants / communication souvent défailante**
 - **Turn over** des professionnels
 - Pression des familles
 - **Médecin co non prescripteur** et multiplicité des MG et/ou pas de MG => Prescription médicale sur simple appel de l'IDE
- **Pas de recommandations spécifiques ..alors que difficultés spécifiques de prescription**
 - Résident d'un EHPAD = patient communautaire => **usage des molécules disponibles en officine**
 - **Mode d'administration** : IV difficile/ PO aléatoire avec des troubles de la déglutition fréquents => SC ++
 - **Prévalence des BMR augmentée mais avec variabilité importante** d'un EHPAD à l'autre et écologie non connue le plus souvent

EHPAD et FDR identifiés de bactériémie ou d'infection urinaire à BGN résistant aux C3G

- L'exposition à un antibiotique (C3G et FQ fluoroquinolones) dans les 3 mois
- une infection nosocomiale ou liée aux soins,
- un antécédent de portage, de colonisation ou d'infection à BGN résistant aux C3G (dans les 6 mois)
- un voyage à l'étranger dans les 3 mois dans les zones géographiques à risque
- une anomalie fonctionnelle ou organique de l'arbre urinaire.

- **Bactériémie communautaire= faible risque d'infection à BLSE**

- **Aucun FDR BLSE isolé ne justifie à lui seul l'usage de carbapénème**

Rodrigues 2008 CMI

Ortega 2016 J Infect

Zahar 2017 IJAA

Lee 2016 JKM

Etat des lieux de l'antibiorésistance en EHPAD

Antibiotiques	Molécules	n ; (%S) EHPAD	n ; (%S) VILLE
Cotrimoxazole	Triméthoprim + sulfaméthoxazole	4 513 ; (76,6%)	123 811 ; (80,1%)
C3G	Céfixime	4 295 ; (89,0%)	111 348 ; (95,8%)
	Céfotaxime / ceftriaxone	4 583 ; (90,9%)	122 469 ; (96,7%)
	Ceftazidime	3 999 ; (92,1%)	114 209 ; (97,3%)
Fluoroquinolones	Ofloxacin	3 136 ; (77,8%)	87 391 ; (86,3%)
	Ciprofloxacine	2 145 ; (82,7%)	58 374 ; (90,6%)
	Fosfomycine	4 274 ; (98,5%)	117 582 ; (99,3%)
	Nombre de souches productrices de BLSE*	8,2%	2,9%

Importance et variabilité de la résistance bactérienne : exemple de 14 EHPAD de ville

	E. coli (n=191) nb de souches R+I (%)	K. pneumoniae (n=45) nb de souches R+I (%)	Entérobactéries (n=295) % de souches R+I (%)
Amoxicilline	143 (74)	-	227(76)
Amoxiclav	123 (64)	32(7)	188 (63)
Ceftriaxone	38(20)	29(64)	72(24)
Gentamicine	20 (10)	21(46)	55(18)
Amikacine	11(5)	2(4)	14(5)
Cotrimoxazole	72 (38)	29(64)	125(43)
Norfloxacine	80 (42)	28(62)	134(45)
Fosfomycine	11(6)	15(33)	44(15)
Nitrofurantoïne	9(5)	11(24)	58(20)

	enterobac Ceftriaxone R
EHPAD	Resistant
ARG	5(10,42%)
BOR	0
BUR	1(10%)
CHA	9(16.5%)
ISS	4(26.5%)
JAR	6(25%)
LAR	5(13.5%)
LOU	1(3%)
STA	1(2.5%)
STM	2(14%)
TAM	14(19%)
TOU	16(31%)
VAN	3(8%)
VIL	72(34.5%)
totale	24%

EHPAD de Provins 2012 -2013

	E.coli (n=70) nb de souches R+I (%)	K. pneumoniae (n=11) nb de souches R+I (%)	Entérobactéries (n=121) % de souches R+I (%)
Amoxicilline	46(65.7)	-	87(72)
Amoxiclav	22(31.4)	3(27)	46(38)
Cefoxitine	5(7.1)	1(9)	14(12)
Ceftriaxone	10(14.2)	3(27)	24(19.8)
Gentamicine	6(8.5)	0	8(7)
Amikacine	0	1(9)	1(0.8)
Cotrimoxazole	20(28.5)	1(9)	30(24.7)
Norfloxacine	35(50)	3(27)	69(57)
Fosfomycine	0	1(9)	4(3.3)
Nitrofurantoin	0	1(9)	26(21.4)

EHPAD de Melun 2012 -2013

	E.coli (n=18) nb de souches R+I (%)	K. pneumoniae (n=6) nb de souches R+I (%)	Entérobactéries (n=33) % de souches R+I (%)
Amoxicilline	6(33)		17(51.5%)
Amoxiclav	0	2	6(18)
Cefoxitine	0	0	3(9)
Ceftriaxone	1	2	4(12)
Gentamicine	1	2	3(7)
Amikacine	0	2	2(6)
Cotrimoxazole	6(33)	1	9(27)
Norfloxacin	7(38)	2	12(36)
Fosfomycine	2(11)	0	3(9)
Nitrofurantoin	3(16)	5	12(36)

- Problématique antibiotique en EHPAD: état des lieux et causes
- Quels impacts des actions de promotion du bon usage des antibiotiques en EHPAD ?
 - A propos de 3 retours d'expérience
 - Synthèse des données de la littérature
- Quelles leçons pour nos actions aujourd'hui?

Conception d'un kit de bon usage dédié aux EHPAD

- GT piloté par OMEDIT IDF associant experts et professionnels de terrain
 - Actions sur deux axes
 - les « sur-diagnostics » d'infection urinaire via une action sur les ECBU et leurs « non indications »
 - les traitements inappropriés (molécules , de doses ou de durées) via un guide thérapeutique visant à éviter les molécules à fort impact écologique (FQ et C3G)
 - Association d'outils à destination :
 - des médecins ,
 - des infirmiers (et plus globalement de l'ensemble des soignants)
 - des résidents et de leurs familles .
- => Développement d'une culture commune nécessaire pour agir sur la prescription.

Contexte	Traitement	Durée
Pyélonéphrite aiguë ECBU impératif avant traitement	<u>Après antibiogramme, privilégier :</u> - Amoxicilline PO 1g×3/j ou - Cotrimoxazole Forte PO 1cp×2/j ou - Amoxicilline-acide clavulanique 1g×3/j <i>Eviter les fluoroquinolones si possible</i> Allergie de type I : - Cotrimoxazole Forte PO 1cp×2/j ou Lévofloxacine 500 mg/j	10 jours au total 10 jours au total 10 jours au total 10 jours au total 10 jours au total
Cystite de l'homme âgé Prévoir un bilan urodynamique à distance	Signes fonctionnels urinaires isolés + ECBU positif <u>Après antibiogramme:</u> - Cotrimoxazole Forte PO 1cp×2/j Ou - Amoxicilline 1g×3/j <i>Eviter les fluoroquinolones si possible</i>	7 jours au total 7 jours au total
Prostatite aiguë (infection urinaire masculine)	Signes fonctionnels urinaires + hyperthermie ou sd confusionnel en l'absence d'autre cause + ECBU positif + sd inflammatoire biologique <u>Avant résultats ECBU</u> - Ceftriaxone 1g/j IM +/- (si situation sévère avant transfert au SAU) 1 seule injection de Gentamicine 6 mg/kg IM/IV) <u>Après antibiogramme privilégier :</u> - Cotrimoxazole Forte PO 1cp×2/j ou - Lévofloxacine 500mg/j	14 jours au total Seule la présence d'un abcès objectivé sur un examen d'imagerie justifie une antibiothérapie prolongée au-delà de 14 j.

Recommandations de prise en charge des infections aiguës en EHPAD

2018

➤ **Epargne des FQ**

➤ **Durée de traitement court**

Trois histoires de promotion du bon usage des antibiotiques en EHPAD avec le kit...

- Formation régionale (1/2j) Med Co

8 EHPAD du CASVP

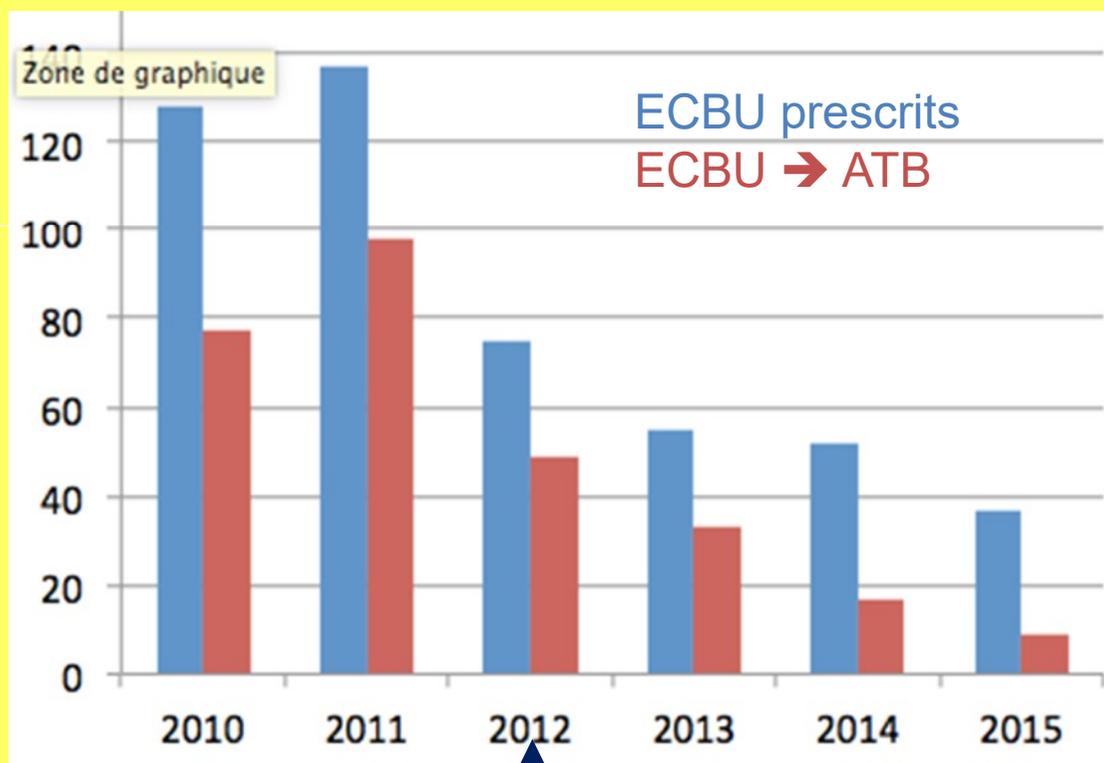
- Formation départementale (1j) Med et IDE Co

3 EHPAD de Provins

- Formation départementale (1j) Med et IDE Co
- Accompagnement sur site par équipe mobile infectiologie (infectiologue/microbiologiste/pharmacien)

..avec des impacts différents

- 1 EHPAD Bondy (115 résidents/GMP 767/PMP 212/35 MG libéraux)



↑
Demi-journée régionale

Antibiothérapie à visée urinaire:

- **Durée traitement** : 11 j → 6 j
- **Conformité reco:**

2014

- Choix molécule 33 %
- Durée traitement 10 %

2016

- Choix molécules 50 %
- Durée traitement 66 %

..avec des impacts différents

EHPAD CASVP (résidents 100 à 400/EHPAD soit 1366-1308)/GMP 754-743/P
5-188/1 à 3 MG salariés)

	Avant 2014/2015	Après 2016/2017	P
e FQ/1000 JR	2,1	1,5	0,25
Q prescrit	5,9%	4,8%	0,20
antibiotique/1000	39,4	40,9	0,59
antibiotique prescrit	46,2 %	45,6 %	0,75
e C3G/1000 JR	4,7	5,2	0,15
C3G prescrit	23,4%	24,9 %	0,37
) patients ayant eu ins un ECBU	215 (15,7%)	208 (15,9%)	0,91
ECBU non indiqué	36,9%	41,5%	0,37
ECBU d'indication able	20,1%	19,3%	0,66

	Entérobactéries (n= 205) % de souches R+I (%)		p
	Avant n1 = 115	Après n2 = 90	
Amoxicilline	56 (72.73)	50 (62.50)	0.17
Amoxiclav	39 (51.32)	23 (31.94)	0.02
Cefoxitine	13 (17.57)	13 (16.05)	0.8
Ceftriaxone	18 (24)	14 (17.72)	0.34
Gentamicine	9 (12)	8 (9.88)	0.67
Amikacine	3 (4.23)	4 (4.94)	0.83
Cotrimoxazole	18 (24)	19 (24.36)	0.96
Norfloxacine	26 (35.14)	11 (25)	0.25
Ofloxacine	-	-	-
Fosfomycine	9 (12.16)	6 (9.09)	0.56
Nitrofurantoin	13 (17.11)	24 (29.63)	0.07

..avec des impacts différents

EHPAD Provins

Figure 1: taux de resistance (I+R) des entérobactéries [n (%)] pour l'ensemble des EHPAD période (2013-2015) vs (2016-2017)

	2013-2015 (n=225)	2016-2017 (n=113)	P
Ampicilline	176 (78%)	76 (67%)	0,01*
Amox/Ac Clav	116 (51,5%)	29 (26%)	<0,001*
Ceftriaxone	24 (11%)	9 (8%)	0,5
Amikacine	7 (3%)	9 (8%)	0,04
Gentamycine	22 (10%)	9 (8%)	0,6
Fosfomycine	17 (7,5%)	5 (4%)	0,2
Ofloxacine	102 (45%)	33 (29%)	0,004
Nitrofurantoine	46 (20%)	18 (16%)	0,4
Cotrimoxazole	52 (23%)	19 (17%)	0,3

*La diminution de la résistance à l'ampicilline et à l'amox/ac clav est biaisée par un changement des règles d'interprétations des antibiogrammes.

Même formation, même outil ...mais des actions de terrain différentes

- **Soignants:** Formations IDE+ affiche dans poste de soins
- **Résidents/familles:** Sensibilisation (plaquette) si BMR ou situations de non prélèvement + affiche accueil
- **Médecins généralistes:**
 - CCG: données conso AB puis présentation reco et discordances/ AB prescrits ds EHPAD
 - Guide recos remis individuellement et rappel reco en cas de PI
 - A partir de 2015: fax reco avec résultats ECBU

8 EHPAD du CASVP

- **Soignants:** Messages contradictoires sur ECBU
- **Résidents/familles?**
- **Médecins généralistes:**
 - Reco intégrées au livret thérapeutique ...après l'étude

3 EHPAD de Provins

- Soignants:0
- Résidents/familles:0
- Médecins généralistes
- **Contrôle des prescriptions et accompagnement des MedCo par l'équipe mobile d'infectiologie**

Impact d'un programme de bon usage des antibiotiques sur l'antibiorésistance des entérobactéries isolées d'examen cytobactériologique des urines (ECBU) réalisés dans trois Etablissements d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD)



Sylvain [Diamantis](#)¹, Samuel Bokobza², Edgar Ombandza², Stéphane Hommel², Raouf Draïdi², [Cédric Bonutto](#)², Dominique Bonnet Zamponi³, R. [Gauzit](#)⁴

	EHPAD avec médcos de ville n=63			EHPAD Avec médcos hospitalier n=275		
	2013-2015 n=30	2016-2017 n=33	p	2013-2015 n=195	2016-2017 n=80	p
	Amoxicilline	25(83%)		18(54,5%)	0,01	
Amoxicilline/Ac Clav	17(57%)	3(9%)	<0,001	99(51%)	26(32,5%)	0,001
Meropénem	1(3%)	1(3%)	0,7	23(12%)	8(10%)	0,001
Clindamycine	4(13%)	5(15%)	0,5	3(1,5%)	4(5%)	0,001
Vancomycine	3(10%)	1(3%)	0,2	19(10%)	8(10%)	0,001
Isavuconazole	1(3%)			16(8%)	5(6%)	0,001
Fluoroquinolone	13(43%)	13(39%)	0,4	89(46%)	20(25%)	0,001

FAMILLE	Conso DDJ 2012	DDJ/1000JR 2012	Conso DDJ 2013	DDJ/1000JR 2013	EVOLUTION 2012-2013 (%)
AMOXICILLINE+INHIBITEUR	10206	26,33	8787	22,35	-15
AMOXICILLINE	8070	20,82	7635	19,42	-6,7
QUINOLONES	2754	7,10	2028	5,16	-27,3
C3G	2090	5,39	1800	4,58	-15
MACROLIDES	835	2,15	845	2,15	-0,2
COTRIMOXAZOLE	818	2,11	507	1,29	-38,9
LINCOSAMIDES- STREPTOGRAMINES	803	2,07	852	2,16	4,6
NITROFURANTOINE	630	1,62	642	1,63	0,5
PENICILLINE-V	333	0,86	153	0,39	-54,5
C1G+C2G	232	0,59	276	0,70	17,6
TETRACYCLINES	222	0,57	220	0,55	-2,2
PENICILLINE-M (cloxacilline)	154	0,39	120	0,30	-23
IMIDAZOLES	72	0,18	78	0,19	6,9
AC_FUSIDIQUE	26	0,06	36	0,09	35,5
FOSFOMYCINE	23	0,05	123	0,31	427
GENTAMICINE	5	0,01	47	0,12	840
CARBAPENEMES	0	0	0	0	0
TOTAL	27276	70,37	24232	69	-12.3

C3G

	DDJ/1000JR 2012	DDJ/1000JR 2013	EVOLUTION 2012-2013 (%)	DDJ/1000JR 2013 MELUN
C3G	5,3	4,5	-15	2,28
CEFIXIME	2,2	1,6	-25	0
CEFPODOXIME	0,6	0,7	5	0
CEFTRIAZONE	2,4	2,2	-11	2,2

Quinolones

	DDJ/1000JR 2012	DDJ/1000JR 2013	EVOLUTION 2012-2013 (%)	DDJ/1000JR 2013 MELUN
QUINOLONES	7,1	5,1	-27	1,22
PIPEMIDIQUE ACIDE	0,07	0,10	33	0
FLUMEQUINE	0,1	0	NA	0
NORFLOXACINE	3,3	1,77	-46	0,2
OFLOXACINE	1,6	1,59	-4,8	0,72
CIPROFLOXACINE	1,2	0,85	-31	0,3
LEVOFLOXACINE	0,5	0,77	40	0
LOMEFLOXACINE	0,05	0,02	-57	0
MOXIFLOXACINE	0,09	0,03	-66	0

- Problématique antibiotique en EHPAD: état des lieux et causes
- Quels impacts des actions de promotion du bon usage des antibiotiques en EHPAD ?
 - A propos de 3 retours d'expérience
 - **Synthèse des données de la littérature**
- Quelles leçons pour nos actions aujourd'hui?

Que dit la littérature?

REVIEW

Strategies and challenges of antimicrobial stewardship in long-term care facilities

O. J. Dyar¹, L. Pagani² and C. Pulcini^{3,4}

1) North Devon District Hospital, Barnstaple, UK, 2) Bolzano Central Hospital, Infectious Diseases Unit, Bolzano, Italy, 3) CHU de Nancy, Service de Maladies Infectieuses, and 4) Université de Lorraine, Université Paris Descartes, EA 4360 Apemac, Nancy, France

Clin Microbiol Infect 2015; **21**: 10–19

Clinical Microbiology and Infection © 2014 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2014.09.005>

Revue de la littérature : étude d'ABS en EHPAD (2000-2015)

11 études

☐ Méthodes:

- 5 en cluster randomisé
- 6 avant / après

☐ Type d'interventions :

- Educationnelle multifacette médecins et infirmières (n= 9) :
 - peu efficace, parfois diminution de conso ATB
- Intervention d'un infectiologue (n= 1) :
 - diminution de la consommation ATB et du nombre de Clostridium
- Structurelle (n= 1) « Resident Antimicrobial Management Tool » :
 - diminution de la consommation ATB

- Problématique antibiotique en EHPAD: état des lieux et causes
- Quels impacts des actions de promotion du bon usage des antibiotiques en EHPAD ?
 - A propos de 3 retours d'expérience
 - Synthèse des données de la littérature
- Quelles leçons pour nos actions aujourd'hui?

Préconisations issues de la revue de la littérature stewardship AB en EHPAD

Objectifs

- ❑ Décourager la prescription d'antibiotiques sans examen clinique
- ❑ Limiter la réalisation excessive d'examens microbiologiques (ECBU)
- ❑ Réévaluer l'antibiothérapie à 72h00
- ❑ Cibler les mésusages fréquents :
 - colonisations bactériennes
 - antibioprophylaxies
 - antibiotiques topiques
 - durées de traitements prolongés

Moyens

- ❑ Formation (médicale, paramédicale, patients et leurs familles)
- ❑ POCT (Point of Care Tests)
- ❑ Amélioration du rendu des résultats microbiologiques
- ❑ Usage de recommandations diagnostiques et thérapeutiques adaptées localement
- ❑ Tester des stratégies innovantes et intégrer le « stewardship antibiotique » dans les programmes existants de qualité / sécurité / hygiène / prévention

Préconisations générales complémentaires issues de l'expérience et de la littérature sur implémentation d'actions en gériatrie...

- **Impliquer tous les acteurs** en vue d'agir à tous les niveaux et d'avoir des messages clés partagés:
 - soignants/médecins/résident-famille
 - ...mais aussi direction/ SI / pharmacien / biologiste
- **Tenir compte de leur turn over** (dans conception et diffusion des formations/procédures)
- S'appuyer sur un (des) **leader(s) local(aux)** dont la compétence est reconnue
 - « Verrou infirmier » => IDEC ou Cadre?
 - Prescripteurs=> Med CO ou infectiologue ou 1 MG ?
- Favoriser **le feed back** sur les actions menées (suivi conso/résistance) et communiquer les résultats positifs
- **Valoriser** les équipes qui s'investissent dans la démarche

Tjia, Am J Geriatr Pharmacother, 2012

Bradley, JAGS, 2004

Préconisations spécifiques complémentaires issues de l'expérience

- **Pour les médecins prescripteurs:**

- Faire le bon diagnostic / Première cause de confusion en EHPAD = Iatrogénie médicamenteuse
- Bilan de syndrome inflammatoire/fièvre.. : **IU = diagnostic d'exclusion**

- **Pour les med co :**

- Rendre accessible la recommandation **au moment** de la prescription
- Mettre en place un accès à un expert pour cas plus complexes

- **Pour les IDE : Pas de prélèvements sans prescription ni examen médical**

- **Pour les pharmaciens et microbiologistes : Restriction des FQ et C3G (livret thérapeutique, mention obligatoire de l'indication...)**

Conclusion

- La problématique antibiotique dans les EHPAD est bien cernée :
 - la marge d'amélioration est énorme
 - les objectifs des actions sont bien définis,
 - les freins sont importants mais pas insurmontables.
- Le développement d'outils / de formations est nécessaire mais très insuffisant+++
- La stratégie de mise en œuvre est la clé et nécessite
 - L'implication de tous les acteurs
 - Au moins un leader
 - Un « diagnostic » local et un suivi
 - Un peu de contraintes

« l'absence de contraintes engendre volontiers l'abus » M Du Champ
- Beaucoup de soutien de la part :
 - des pairs experts (appui aux bonnes pratiques)
 - des institutions (incitation et valorisation des actions)