

Bon usage des antibiotiques

Adequate use of antibiotics

© SRLF et Springer-Verlag France 2013

SO031

La connaissance du portage d'EBLSE augmente-t-elle la prescription des carbapénèmes ?

K. Razazi¹, A. Mekontso Dessap¹, C. Jansen², P. Lesprit², N. de Prost¹, C. Brun Buisson¹

¹Réanimation médicale, AP-HP H.-Mondor, Créteil, France

²Cepi, AP-HP H.-Mondor, Créteil, France

Introduction : L'incidence du portage, à l'admission et acquis en réanimation, d'entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi (EBLSE) est en constante augmentation depuis le début des années 2000. Cependant le nombre d'infection à EBLSE reste relativement faible. L'objectif de cette étude est de déterminer si la connaissance du portage augmente la prescription des carbapénèmes.

Patients et méthodes : Étude prospective durant une période de 8 mois dans un service de réanimation d'un hôpital universitaire de 24 lits, dont 4 mois sans connaissance du portage (période 1) et 4 mois avec connaissance du portage d'EBLSE (période 2).

Résultats : Les carbapénèmes ont été initiés 55 fois durant la période 1 et seulement 33 fois durant la période 2. Aucune autre différence n'est notable entre les 2 périodes. Trois cent un patients ont été admis durant la période 1, et 311 durant la période 2. Cinquante quatre patients étaient porteurs d'EBLSE durant la période 1 (43 à l'admission et 11 acquisition de portage) et 56 durant la période 2 (39 à l'admission et 17 acquisition de portage). On observe 161 infections à l'admission dont 5 à EBLSE durant la période 1 et 162 dont 4 à EBLSE durant la période 2. Le nombre d'infections acquises en réanimation est également resté stable durant les 2 périodes : 54 et 57 respectivement durant les périodes 1 et 2. Cependant, on note un peu plus d'infections acquises à EBLSE durant la période 2 (cinq contre une seule). Il n'a pas été noté de différence de retard thérapeutique entre les 2 périodes.

Conclusion : Malgré un nombre d'infections à EBLSE plus élevé durant la période 2, le nombre d'initiations de carbapénèmes a diminué lorsque le portage d'EBLSE était connu. La connaissance du portage d'EBLSE ne semble pas augmenter la prescription de carbapénèmes.

SO032

Évaluation de la prescription et de l'administration des anti-infectieux en réanimation et unité de surveillance continue : EPAARU

M. Thomas¹, D. Prat², N. Demars², F. Jacobs², B. Sztrymf², A. Avenel², O. Hamzaoui², E. Nouvel², A.-S. Dumenil², A. Rieutord¹, R. Haddad-Si Ali¹, P. Trouiller²

¹Pharmacie, CHU Antoine-Béclère, Clamart, France

²Service de réanimation polyvalente, CHU Antoine-Béclère, Clamart, France

Introduction : Un référentiel national sur la juste prescription et l'organisation du circuit du médicament a été publié par l'HAS en 2005 [1], complété par un arrêté ministériel en 2011 [2]. Une inadéquation des prescriptions aux recommandations de bonne pratique peut être rencontrée dans un service de Réanimation Polyvalente une Unité de Surveillance Continue nouvellement créés. L'objectif de cette étude est d'évaluer la conformité de nos pratiques de prescription et d'administration des agents anti infectieux par rapport à ces recommandations.

Patients et méthodes : Une étude prospective de deux mois en partenariat avec le service de Pharmacie Hospitalière a été réalisée en incluant toutes les prescriptions d'anti infectieux. La présence ou l'absence des éléments devant normalement figurer d'après les recommandations tant sur la prescription que sur la feuille de surveillance infirmière étaient colligées, en aveugle du prescripteur. Ces données concernent l'identité du patient et du prescripteur, la prescription en elle-même et les modalités d'administrations. Les valeurs sont exprimées en moyenne [min-max] et pourcentage.

Résultats : Au total 601 prescriptions ont été analysées pour 55 patients avec un âge moyen de 67,9 ans [36-90] et un IGS II de 49,1 [11-97]. 23 anti-infectieux ont été prescrits dont 93,5 % d'antibiotiques, 6,4 % d'antifongiques et 0,4 % d'antiviraux. Les plus utilisés étaient la ceftriaxone (14,5 %) et l'amoxicilline-acide-clavulanique (13,8 %). La posologie et le rythme d'administration des antibiotiques étaient précisés dans 100 % des cas, la voie d'administration était présente dans 89 % des cas. 48,9 % des traitements étaient notés en DCI. L'indication du jour de traitement était spécifiée dans 76,5 % des prescriptions et le poids du patient indiqué dans 34,6 % des cas. Le nom du prescripteur et de l'infirmier(e) étaient mentionnés en forte majorité (respectivement 98,8 % et 90,2 % des cas) avec une validation par un senior dans 87,7 % des prescriptions. En revanche, les données concernant les modalités d'administration et de dilution étaient rarement indiquées (Tableau). Aucune erreur d'administration n'a été relevée.

Discussion : Cette première phase prospective a permis de montrer une grande disparité dans le suivi des recommandations et dans les pratiques du service, notamment concernant les modalités d'administration des antibiotiques. De nombreux paramètres concernant la pharmacocinétique ne sont pas notés, ni sur les prescriptions ni sur les feuilles de surveillance. Cette étude a permis de cibler les critères à améliorer afin de mettre en place des mesures correctrices, notamment la diffusion des recommandations et l'élaboration d'un protocole local.

Conclusion : L'élaboration d'un référentiel local visant à optimiser la qualité des prescriptions et formaliser le parcours des anti-infectieux va être initiée en partenariat avec la Pharmacie. Cette démarche d'évaluation des pratiques professionnelles permettra également d'homogénéiser les pratiques médicales et paramédicales, notamment dans l'administration des anti-infectieux.

	% indications écrites			
	Durée perfusion	Volume perfusion	Débit perfusion	Solvant
Prescription	13,1	5,3	0	6,2
Feuille de surveillance	5,3	55,2	0	0

Références

1. Organisation du circuit du médicament en établissement de santé. HAS, DACEPP, Service de l'accréditation, 2005
2. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé, 12 octobre 2011

SO033

Étude de l'évolution des résistances bactériennes sous décontamination digestive sélective et mupirocine/chlorhexidine sur une période de quatre ans en réanimation médicale

E. Sauvadet¹, C. Camus¹, A. Gacouin¹, S. Lavoue¹, J.-M. Tadié¹, F. Uhel¹, C. Piau², J.-M. Chapplain³, Y. Le Tulzo¹

¹Service de réanimation médicale et infectieuse, CHU de Rennes, hôpital Pontchaillou, Rennes, France

²Bactériologie, CHU de Rennes, Rennes, France

³Bactériologie-hygiène, CHU de Rennes, Rennes, France

Introduction : La décontamination digestive sélective (DDS) est une stratégie efficace de prévention des infections acquises (IA) en réanimation. Cependant, son utilisation est remise en question par crainte d'assister à l'émergence de bactéries multirésistantes. La décontamination nasale par mupirocine associée à la toilette à la chlorhexidine (M/C) permet de diminuer les bactériémies. Après un recul de 4 ans d'utilisation, nous avons analysé le profil de sensibilité des bactéries responsables d'IA afin de détecter une modification de l'incidence des IA dues à des BMR.

Patients et méthodes : Tous les patients admis dans notre service de réanimation médicale entre janvier 2008 et décembre 2011 ont été inclus. Les patients avec probabilité d'intubation > 1 jour recevaient le double protocole par DDS (solution de colistine, tobramycine, amphotéricine B orale et gastrique, pas de céfotaxime) + M/C. Les autres patients recevaient des soins standards. Les IA ont été surveillées prospectivement, et nous avons calculé par semestre les taux d'incidence des IA dues à des bactéries résistantes à des antibiotiques marqueurs. Les résultats ont été analysés par un test de tendance avec un modèle de régression de Poisson et exprimés par l'incidence rate ratio (IRR) et son IC à 95 %. Un IRR < 1 signifie un déclin et > 1 une augmentation.

Résultats : Sur la période, 4 239 patients ont été admis en réanimation médicale. Chez 195 patients sont survenues 296 IA documentées, soit en moyenne 9 IA pour 1 000 jours-patients. L'incidence des IA totales a diminué (IRR = 0,95 ; [IC 95 % : 0,90-1,0] ; p = 0,04). 11 IA à SARM ont été diagnostiquées (0,3 %, ns). Nous avons observé une diminution significative des taux d'incidence des IA à entérobactéries résistantes à la ceftazidime (IRR : 0,86 [0,75-0,99] ; p = 0,05), à la ciprofloxacine (0,85 [0,74-0,98] ; p = 0,02) et à la tobramycine (0,87 [0,77-0,99] ; p = 0,04), mais pas pour la gentamicine (0,88 [0,77-1,02] ; p = 0,10), l'amikacine (0,90 [0,75-1,10] ; p = 0,30), la colistine (0,91 [0,80-1,06] ; p = 0,24) ni l'association colistine-tobramycine (0,90 [0,76-1,07] ; p = 0,23). Il n'y a pas eu de diminution significative des IA à *P. aeruginosa* résistant à l'imipénème (IRR = 0,89 [0,77-1,04] ; p = 0,15), ni à la ciprofloxacine (0,98), la gentamicine (0,95) ou la tobramycine (0,94) (tous p > 0,05).

Il n'y a pas eu de modification significative des IA à autres BGN non fermentants résistants aux antibiotiques sus cités (IRR de 0,89 à 0,99, tous P > 0,40). Il n'y a pas eu de modification significative des IA à SARM (IRR = 0,98 [0,75-1,27] ; p = 0,88). Les consommations par le service de ciprofloxacine et d'amikacine ont diminué (P < 0,001). Notre analyse montre l'absence de variation significative, et une tendance significative à la diminution du taux d'incidence des résistances à la ceftazidime, à la ciprofloxacine et à la tobramycine. Concernant les *P. aeruginosa*, il n'y avait pas de variations significatives des résistances à l'imipénème, la ciprofloxacine, la gentamicine et la tobramycine ; le faible nombre d'IA à germe résistant à la ceftazidime, l'amikacine ou à la colimycine ne permettait pas une analyse statistique. Pour les bactéries non fermentantes, nous n'avons pas montré de variation significative des taux d'incidence d'IA à ces différents antibiotiques.

Conclusion : Après plus de 4 ans d'utilisation de la décontamination par DDS topique + M/C chez les patients intubés, nous n'avons pas observé d'augmentation des IA à bactéries résistantes en réanimation, mais une certaine diminution. Nous maintenons la surveillance universelle des BGN multi résistants dans les selles.

SO034

Bon usage des antibiotiques en réanimation : impact d'un projet de service avec intervention d'un infectiologue

S. Diamantis¹, C. Noghi¹, S. Jochmans², O. Sy², N. Rolin-Thieulot², A. Checinski², O. Ellrodt², H. Fiette³, C. Vinsonneau², M. Monchi²

¹Service de médecine polyvalente et maladies infectieuses, CH Marc-Jacquet, Melun, France

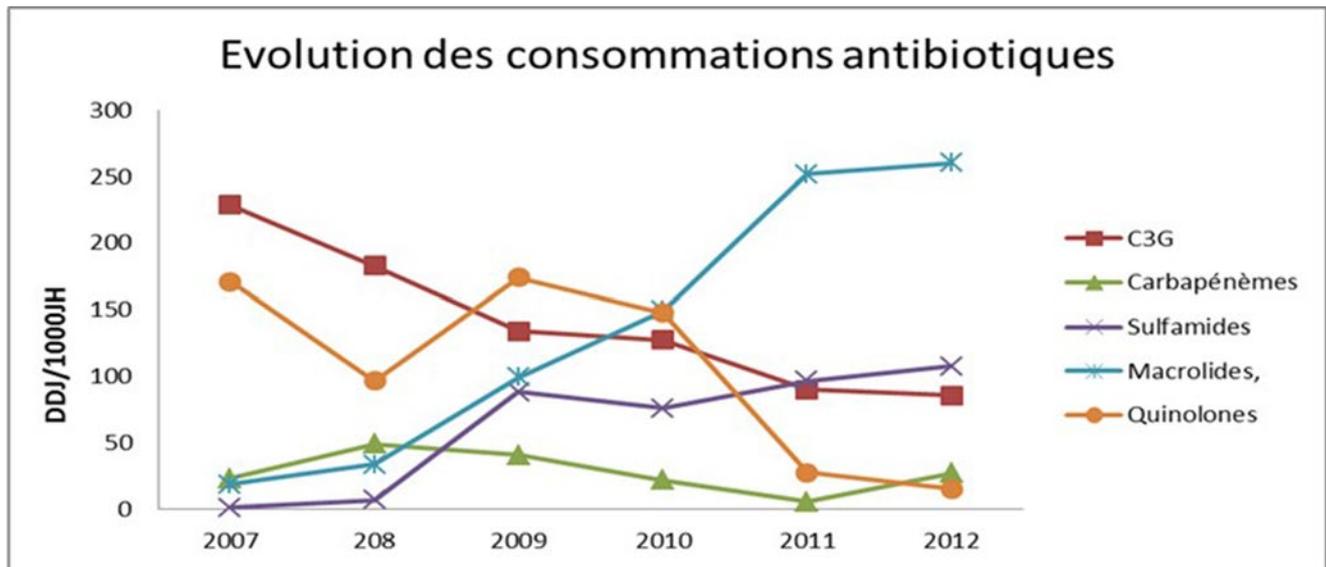
²Service de réanimation médicale, CH Marc-Jacquet, Melun, France

³Laboratoire de bactériologie, CH Marc-Jacquet, Melun, France

Introduction : Les réanimations sont les services les plus consommateurs d'antibiotiques au sein des hôpitaux. Cette forte consommation et la densité des soins entraînent l'émergence de bactéries multi résistantes pourvoyeuses d'épidémies et désormais d'échecs thérapeutiques. Si le bénéfice de l'intervention d'un infectiologue dans un hôpital est démontré, son passage en réanimation est peu décrit.

Patients et méthodes : Surveillance prospective des résistances de *Pseudomonas aeruginosa* en réanimation et de la consommation en antibiotiques exprimée en doses définies journalières pour 1 000 journées d'hospitalisation (DDJ/1 000 J). Arrivée depuis 2010 d'une nouvelle équipe d'encadrement et intervention d'un infectiologue extérieur au service de réanimation. L'intervention dans le service de réanimation consiste en la mise en place d'une politique globale de service, une réévaluation hebdomadaire de l'ensemble des prescriptions d'antibiotiques au cours d'un staff bactérioclinique et d'avis ponctuel au lit du patient.

Résultats : Sur la période précédant l'intervention de 2007 à 2010 la consommation moyenne annuelle d'antibiotiques était de 1 203 DDJ/1 000 J dont 147 de quinolones, 38 de carbapénèmes, 181 de céphalosporine de troisième génération (C3G), 32 de cotrimoxazole et 509 de pénicillines. Sur la période d'intervention, la consommation moyenne annuelle d'antibiotiques était de 1 435 DDJ/1 000 J (+19 %) dont 63 de



quinolones (-57 %), 55 de carbapénèmes (-52 %), 303 de C3G (+45 %), 280 de cotrimoxazole (+192 %), 661 macrolides (+335 %) et de 766 pénicillines (+50 %). La consommation en quinolones a diminué linéairement de 92% entre le début et la fin de la période (171 DDJ/1 000 J en 2007 à 15 DDJ/1 000 J en 2012). Les résistances aux antibiotiques des *Pseudomonas aeruginosa* isolés en réanimation sur la première période sont de 28 % pour la ceftazidime et de 32 % pour à l'imipénème. Durant la période d'intervention la résistance diminue à 18 % (-26 %) pour la ceftazidime et 11 % (-76 %) pour l'imipénème.

Discussion : Ces données montrent une diminution de l'usage des molécules ciblées dans la politique de service (quinolones, C3G, imipénème) avec un switch vers d'autres classes comme les pénicillines, le cotrimoxazole et les macrolides. Cette diminution a lieu malgré des chiffres de consommations initiaux dans la moyenne régionale (150 DDJ/1 000 J de quinolone). Il existe une augmentation de la consommation globale exprimée en DDJ/1 000 J qui biaise l'interprétation des résultats pour les pénicillines. En effet, la DDJ de l'amoxicilline-acide clavulanique est de 1 gramme par jour alors que la posologie utilisée en réanimation est souvent de 6 grammes par jour multipliant par 4 les DDJ. Si l'augmentation du volume est réelle, elle surestime le nombre de traitement.

Conclusion : L'intervention d'un infectiologue en réanimation conjointement à une équipe d'encadrement impliquée dans le bon usage des antibiotiques a permis une diminution majeure de la consommation d'antibiotiques à fort impact écologique au dépend d'un switch de classes. On observe un possible impact sur les résistances bactériennes avec une diminution de la résistance à la ceftazidime à l'imipénème de *Pseudomonas aeruginosa*. Ces résultats justifient la pérennisation de cette intervention.

SO035

Implication thérapeutique théorique des modifications des règles d'interprétation de l'antibiogramme dans le traitement des infections à entérobactéries productrices d'une BLSE : enquête nationale déclarative de pratiques

O. Baldesi¹, B. Marot¹, H. Chardon², P. Montravers³, B. Marquer¹, L. Lefebvre¹, P. Mardrus¹, L. Rodriguez¹, B. Garrigues¹

¹Réanimation polyvalente, CH intercommunal Aix-Pertuis, Aix-en-Provence, France

²Service de bactériologie, comité de l'antibiogramme SFM, CH intercommunal Aix-Pertuis, Aix-en-Provence, France
³Département d'anesthésie et de réanimation, CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris, France

Introduction : Le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM) a modifié, en 2011, les règles d'interprétation de la sensibilité aux céphalosporines de troisième génération (C3G) pour les entérobactéries productrices de BLSE (EBLSE). Bien que le CASFM n'ait jamais recommandé une lecture interprétative pour les pénicillines associées à un inhibiteur de bêta-lactamase (INHIB), de nombreux laboratoires effectuaient la même interprétation pour ces antibiotiques en présence d'EBLSE. Avant cette date, dès la mise en évidence d'une BLSE, les C3G étaient rendues systématiquement résistantes (« I ou R »), même devant un résultat brut sensible. La même interprétation était effectuée par de nombreux laboratoires pour les INHIB. Depuis fin 2011, après diminution des concentrations critiques inférieures des C3G (4 à 1 mg/l) en 2008, le CASFM recommande de catégoriser S les C3G et les INHIB sur l'antibiogramme si le résultat brut est sensible. Le but de cette étude est d'appréhender l'utilisation théorique des alternatives aux carbapénèmes suite aux modifications des règles d'interprétation de l'antibiogramme pour les EBLSE.

Patients et méthodes : Enquête de pratique multicentrique diffusée par questionnaire électronique chez plus de 500 réanimateurs thésés exerçant en France. Les différents items évaluaient leurs connaissances bactériologiques théoriques sur les EBLSE, la prise en compte par leur laboratoire de bactériologie de ces recommandations, ainsi que les nouvelles possibilités thérapeutiques qui pourraient en découler en les stratifiant par site d'infection. L'association amoxicilline-acide clavulanique, pipéracilline-tazobactam ou une céphalosporine de 3^e génération (C3G) étaient respectivement proposées pour traiter une pneumonie acquise sous ventilation mécanique (PAVM), une infection urinaire ou une péritonite documentées à EBLSE.

Résultats : 196 praticiens ont répondu à ce questionnaire (32,6 %), majoritairement des temps plein de réanimation de CHU (69 %). Seul 42 % d'entre eux ont connaissance des modifications du CA-SFM de 2011. La recherche systématique d'un portage à EBLSE lors de l'admission d'un patient est réalisée par 66 % des praticiens interrogés. Le compte-rendu de l'antibiogramme mentionne la résistance par BLSE dans 87 % des cas. Dans l'hypothèse où le laboratoire rend « S » ces

	Amoxicilline + acide clavulanique	Pipéracilline + tazobactam	C3G
PAVM	19 %	47 %	13 %
Infection urinaire	35 %	52 %	49 %
Péritonite	13 %	41 %	29 %

3 bêta-lactamines, les pourcentages de praticiens enclins à les utiliser dans ces différentes situations cliniques sont résumés dans le tableau.

Conclusion : Bon nombre de praticiens sont prêts à utiliser l'association amoxicilline-acide clavulanique, pipéracilline-tazobactam ou une céphalosporine de 3^e génération en alternative aux carbapénèmes pour le traitement d'infections à BLSE. Pour l'heure, devant l'absence de recommandations concernant ces alternatives, seule une parfaite connaissance des mécanismes de résistance, des paramètres PK/PD de l'antibactérien choisi ainsi que la mesure de « vraies » CMI pourraient permettre cette alternative.

Bibliographie

1. Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie, Recommandations 2011

SO036

Élaboration d'une définition consensuelle de la désescalade antibiotique par la méthode Delphi, pour le groupe d'experts « Désescalade »

E. Weiss¹, J.-R. Zahar², C. Paugam-Burtz¹, J.-F. Timsit³

¹Département d'anesthésie et réanimation, CHU Beaujon, Clichy, France

²Microbiologie, CHU Necker-Enfants-Malades, Paris, France

³Service de réanimation médicale infectieuse, CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris, France

Introduction : En cas de choc septique, les recommandations de la *surviving sepsis campaign* préconisent une antibiothérapie probabiliste à large spectre dans la première heure. Néanmoins, une désescalade de l'antibiothérapie est recommandée dès l'obtention des résultats microbiologiques. L'objectif théorique de cette dernière est de choisir les molécules au spectre le plus étroit et donc d'éviter l'émergence de bactéries multi résistantes. Cependant, il n'existe aucune définition consensuelle de la désescalade. L'objectif de ce travail est de définir la désescalade et de classer les différentes molécules antibiotiques actives sur les bactéries à Gram négatif.

Matériels et méthodes : 28 experts de réanimation (11), d'infectiologie (10) et de microbiologie (7) ont été consultés par trois

questionnaires successifs selon la méthode Delphi. 70 % de réponses similaires étaient nécessaires pour dégager un consensus.

Résultats : 79 % des experts considèrent que la désescalade antibiotique consiste à réduire le spectre antibiotique et à éviter les conséquences écologiques sur les microbiotes. De même, 79 % d'entre eux jugent la réduction du spectre comme prioritaire par rapport à la réduction des durées de traitement antibiotique. Le délai de survenue de la désescalade n'a pas fait l'objet d'un consensus, pour 48 % des experts elle peut survenir à n'importe quel moment y compris quelques jours avant la fin du traitement alors que 52 % la situent dans les 5 premiers jours. Après consensus, les molécules actives sur les bactéries à Gram négatif ont été classées en 6 groupes (G) (du plus large spectre au plus étroit) : G1 (imipénème, méropénème et doripénème) > G2 (ertapénème) > G3 (uréidopénicilline-carboxypénicilline/inhibiteur de bêta-lactamase, cefepime, ceftazidime, ciprofloxacine) > G4 (cefotaxime, ceftriaxone, uréido-carboxypénicillines) > G5 (amoxiclavulanate) > G6 (amoxicilline). Cependant, 36 % des experts ne partageaient pas l'ordre au sein du G3. 1/3 considéraient le cefepime et la ceftazidime supérieurs aux uréido-carboxypénicillines/inhibiteurs de bêta-lactamase en raison de leurs conséquences sur les microbiotes ; 1/3 considéraient les uréido-carboxypénicillines/inhibiteurs de bêta-lactamase comme ayant un plus large spectre du fait de leur activité sur les bactéries anaérobies ; 1/3 considéraient la ceftazidime comme ayant un moins large spectre comparativement aux autres molécules du G3 raison de son activité moindre sur les entérobactéries. Enfin, plus de 90 % des experts considéraient l'interruption d'une des deux molécules initiées lors d'une bithérapie probabiliste comme une désescalade.

Conclusion : Ce travail a permis une classification consensuelle des molécules antibiotiques en 6 groupes du plus large au plus étroit qui pourrait aider à quantifier la désescalade. Cependant, le désaccord persistant concernant le G3 montre que des incertitudes persistent en raison du double objectif de la désescalade (réduction du spectre et conséquences écologiques sur les microbiotes). Ce travail souligne la nécessité d'une réévaluation systématique de l'intérêt d'une bithérapie probabiliste. Enfin, alors que de nombreux travaux s'intéressent aux possibilités de diminuer les durées d'antibiothérapies, il est intéressant de constater que les experts donnaient plus de poids à la réduction du spectre qu'aux durées du traitement antibiotique.