

Usage et mésusage des antibiotiques. La prévention du risque infectieux.

Formation des internes- CHSA 2015-accueil.

« Qui suis-je? »

- En 2050, si rien n'est fait, à l'échelle de la planète, ce phénomène sera responsable de plus de mort que le cancer (10 millions/an),
- Le coût estimé pour la société 100 000 milliards de dollars à l'horizon 2050,
- Diminution du PIB de 2-3,5%,
- Pour le G7, ce problème est au 6° rang des risques systémiques,
- Dès maintenant, 60 000 décès/an Europe-USA secondaires à ce phénomène,
- Pans entiers d'activité menacés

- A. L'alcoolisme,
- B. ~~L'apocalypse, le réchauffement~~ (heu non), le changement climatique,
- C. La réélection de François Hollande en 2017,
- D. La-multirésistance aux antibiotiques,
- E. Heuuu, j'sais pas.

Image d'apocalypse



« Les antibiotiques, oui mais pas trop »

Les chiffres qui tuent¹.....

- En 2050, si rien n'est fait, à l'échelle de la planète, la résistance bactérienne sera responsable de plus de mort que le cancer (10 millions/an),
- Le coût estimé pour la société 100 000 milliards de dollars à l'horizon 2050,
- Diminution du PIB de 2-3,5%,
- Pour le G7, la multirésistance est au 6^e rang des risques systémiques,
- Dès maintenant, 60 000 décès/an Europe-USA secondaires à la multirésistance,
- Pans entiers de la médecine menacés (chirurgie prothétique, néonatalogie, greffes , réanimation...)

1. Fédération Hospitalière de France, 26 janvier 2015.

2. http://www.infectiologie.com/site/medias/positions/2015-Dossier_de_Presse_resistance-ATB.pdf



1. Quel est le taux actuel de l'antibio-résistance aux FQ chez *E.coli* communautaire en France?

- A. < 5%
- B. 5%
- C. 5-10%
- D. 10%
-  E. >10%

2. Une FQAP (Tavanic® ou Izilox®) peut être utilisée pour traiter une pneumonie aigue communautaire si le malade à reçu une FQ dans les 3 derniers mois:

- A. oui
-  B. non

3. Lorsqu'elle est possible, une désescalade est:

- A. Inutile et dangereuse car on ne change pas une équipe qui gagne,
- B. Souhaitable car ça coûte moins cher,
-  C. Indispensable car on restreint le spectre de sélection,
- D. J'en sais rien,

1. Pourquoi se casser la tête avec les antibiotiques?



1.1. La sélection par les ATB. Le cas des bacilles à gram négatif.

Avant l'ère des ATB: que du bonheur (du moins pour les biens portants...).

ATB	Souche sauvage
Amoxicilline	S
Amox-Ac Clav	S
C1G-C2G	S
C3G	S
Imipénème	S
Aminosides	S
FO	S



Prescription d'amoxicilline



ATB	Souche sauvage	B-lactamases Bas niveau
Amoxicilline	S	
Amox-Ac Clav	S	S
C1G-C2G	S	
C3G	S	S
Imipénème	S	S
Aminosides	S	S
FQ	S	S

Prescription d'amox-Ac Clav



ATB	Souche sauvage	B-lactamases Bas niveau	B-lactamases Haut niveau
Amoxicilline	S		
Amox-Ac Clav	S	S	
C1G-C2G	S		
C3G	S	S	S
Imipénème	S	S	S
Aminosides	S	S	S
FQ	S	S	±



Prescription de C3G ou FQ



ATB	Souche sauvage	B-lactamases Bas niveau	B-lactamases Haut niveau	BLSE
Amoxicilline	S			
Amox-Ac Clav	S	S		
C1G-C2G	S			
C3G	S	S	S	
Imipénème	S	S	S	S
Aminosides	S	S	S	±
FQ	S	S	±	

Prescription d'imipénème



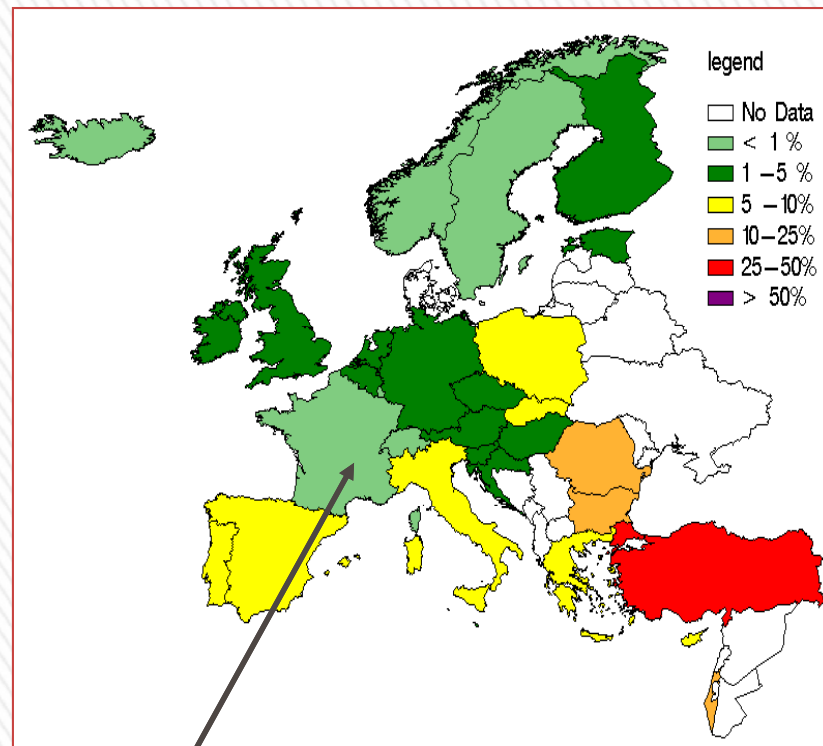
ATB	Souche sauvage	B-lactamases Bas niveau	B-lactamases Haut niveau	BLSE	Carbapénémases
Amoxicilline	S				RIEN
Amox-Ac Clav	S	S			
C1G-C2G	S				
C3G	S	S	S		
Imipénème	S	S	S	S	
Aminosides	S	S	S	±	
FQ	S	S	±		

Diffusion mondiale!

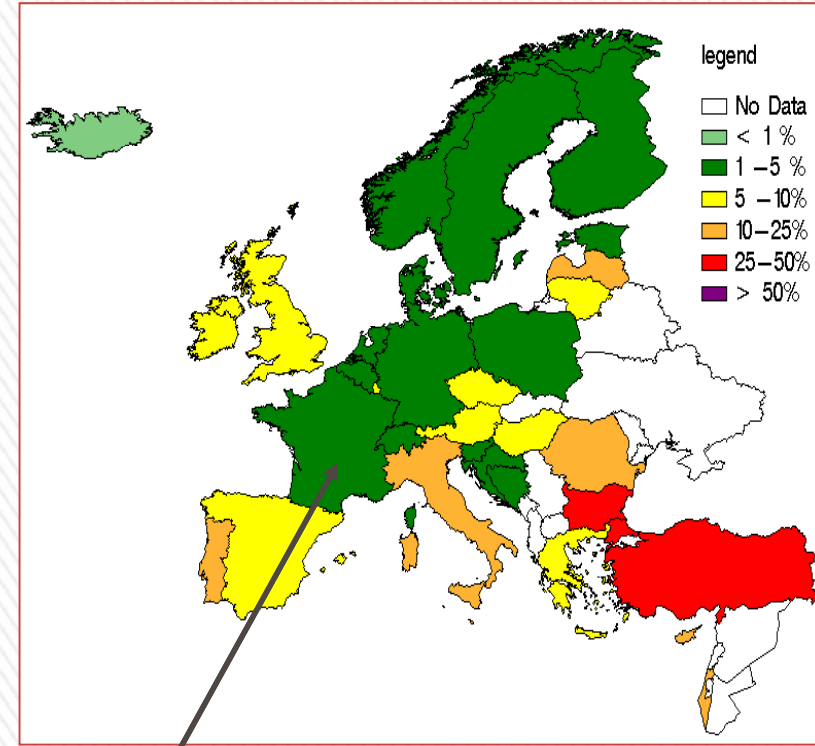


1.2. De plus en plus de bactéries résistantes en France et dans le monde.

Inégalités géographiques de la résistance : ex *E. coli* et C3G



< 1% en 2004



4 % en 2008



1.3. *E. coli* devient de moins en moins sympathique

E. coli: % de résistance (n= 390)

CHSA 2013	
Amoxicilline	61
Amox-Ac Clav	40
C3G	6
Cotrimoxazole	21
Ofloxacin	16,5
Ciprofloxacine	12
Fosfomycine	-
Nitrofurantoine	-
Amikacine	0,5
Gentamicine	7

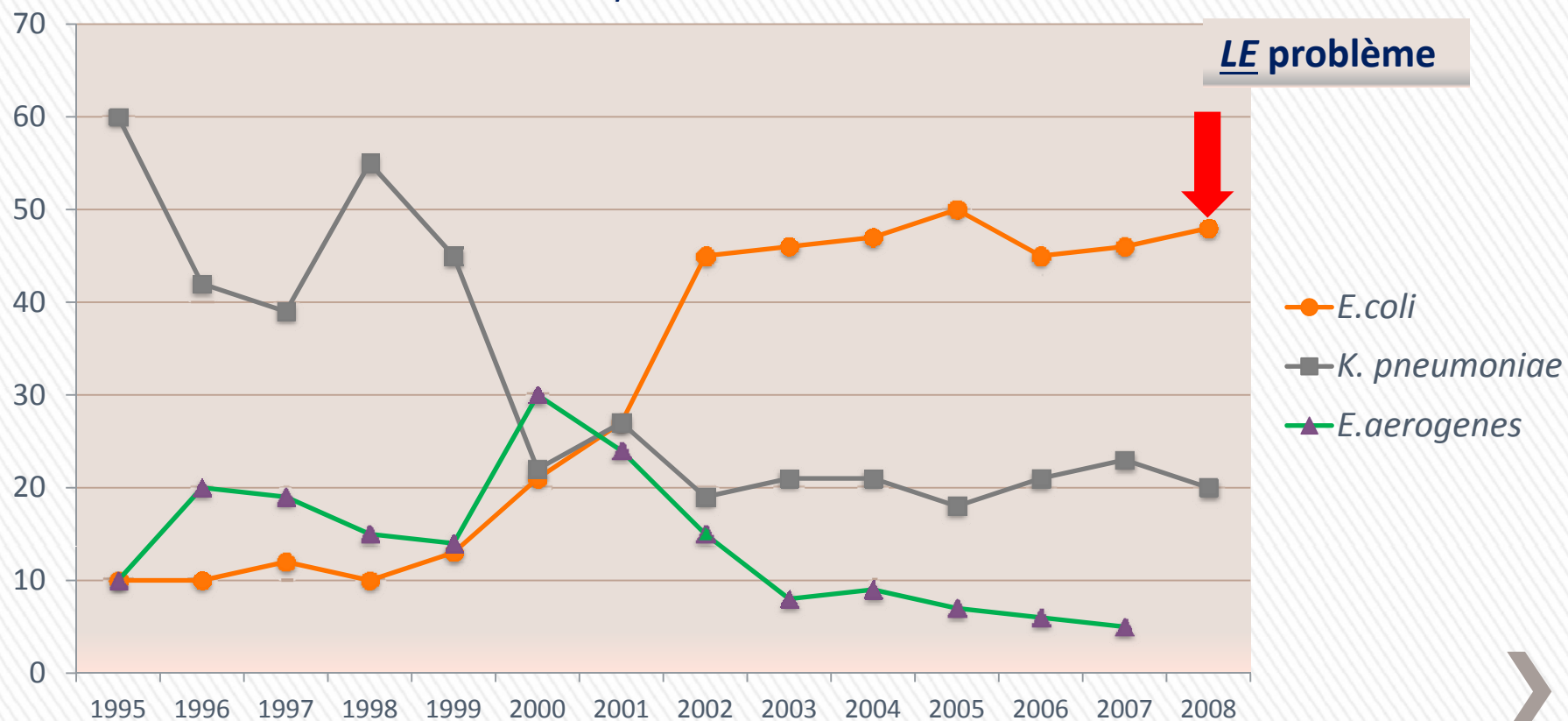
E. Coli BLSE

ATB	Sensibilité
Amoxicilline	R
Amox-Ac Clav	R
Céfoxitime	SRI
Ticarcilline	R
Ticarcilline- Ac Clav	R
Pipéracilline	R
Pipéracilline-Tazobactam	SRI
Céfotaxime	R
Ceftazidime	R
Axépim	R
Imipénème	S
Ertapénème	S
Amikacine	S
Gentamicine	I
Ciprofloxacine	I
Lévofloxacine	I
Fosfomycine	SRI
Triméthoprim	R

Problèmes thérapeutiques évidents

En France, ça chauffe!

Prévalence des entérobactéries productrices de BLSE, données AP-HP.



1.4. Les EPC (Entérobactéries Productrices de Carbapénémases)!!!!!!

- Multi, voire **pan-résistance** car ,
- Gène codant pour la résistance aux carbapénèmes + association fréquente à d'autres gènes codant pour la résistance à d'autres familles d'ATB,
- Enzymes de type KPC, IMP, VIM, NDN, OXA 48,
- Toutes les espèces d'entérobactéries peuvent être touchées.

ATB	Sensibilité
Amoxicilline	R
Amox-Ac Clav	R
Céfoxitime	R
Ticarcilline	R
Ticarcilline- Ac Clav	R
Pipéracilline	R
Pipéracilline-Tazobactam	R
Céfotaxime	R
Ceftazidime	R
Axépim	R
Imipénème	R
Ertapénème	R
Amikacine	R
Gentamicine	R
Ciprofloxacine	R
Lévofloxacine	R
Triméthoprim	R

ATB encore utilisables/les souches
Tigécycline
Méropénème
Colymicine
Forfomycine
Rifampicine
Aztréonam



1.4. Les EPC (Entérobactéries Productrices de Carbapénémases)!!!!!!

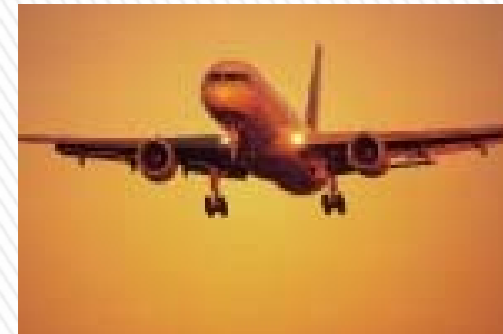
Diffusion mondiale

Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study

Karthikeyan K Kumarasamy, Mark A Toleman, Timothy R Walsh, Jay Bagaria, Fajhana Butt, Ravikumar Balakrishnan, Uma Chaudhary, Michel Doumith, Christian G Giske, Seema Irfan, Padma Krishnan, Anil V Kumar, Sunil Maharjan, Shazad Mushtaq, Tabassum Noorie, David L Paterson, Andrew Pearson, Claire Perry, Rachel Pike, Bhargavi Rao, Ujjwayini Roy, Jayanta B Sarma, Madhu Sharma, Elizabeth Sheridan, Mandayam A Thirunarayan, Jane Turton, Supriya Upadhyay, Marina Warner, William Welfare, David M Livermore, Neil Woodford

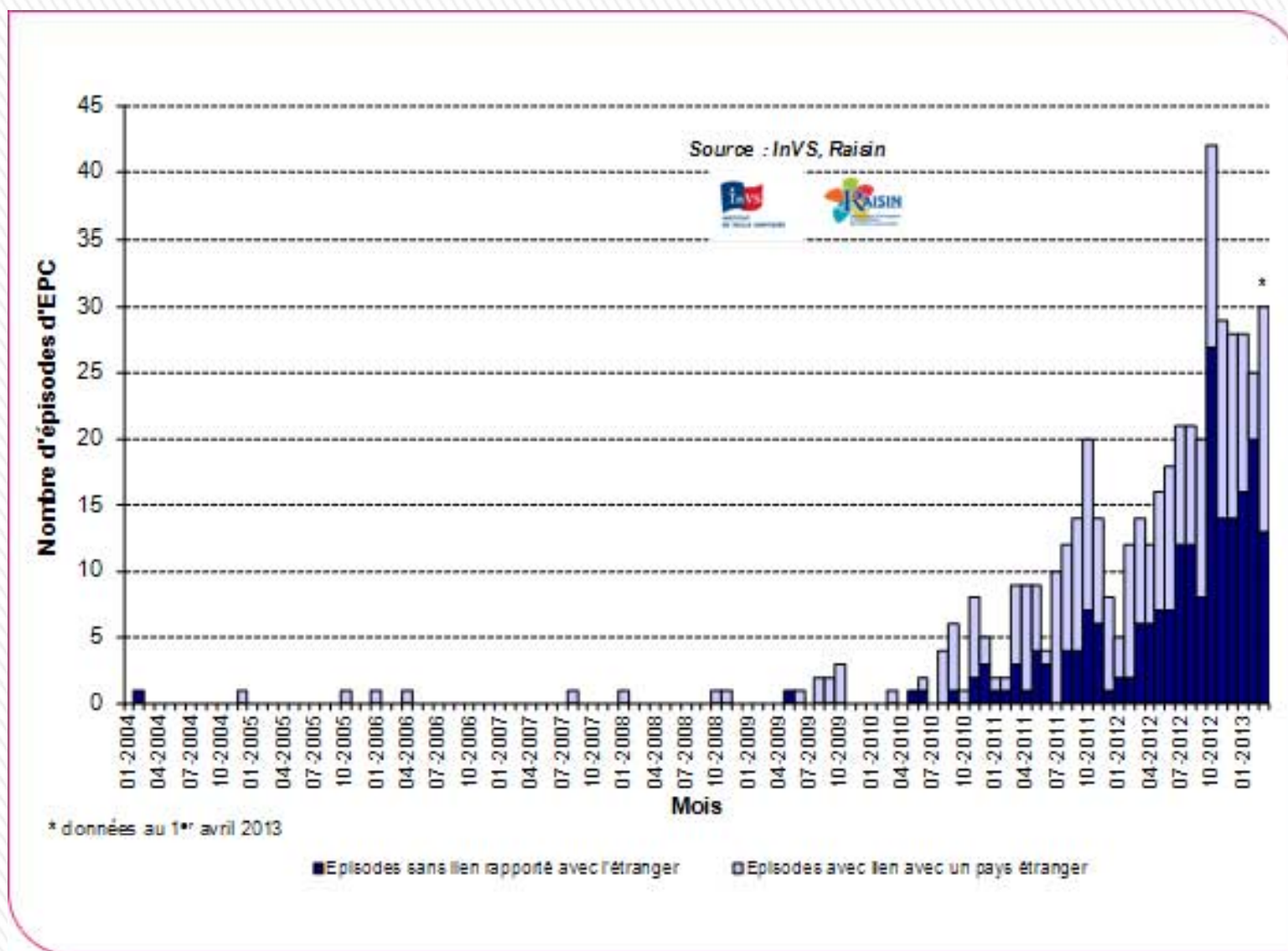
Detection of *Enterobacteriaceae* Isolates Carrying Metallo-Beta-Lactamase --- United States, 2010

Emergence of metallo- β -lactamase NDM-1-producing multidrug resistant *Escherichia coli* in Australia



En France.

Episodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénémase. 2004-2013



Cas concret 3: C'est arrivé près d'chez vous.



Mr L. mohamed



USCA: dépistage rectal à l'entrée et isolement¹

Klebsiella pneumoniae

.. ATB BGN FERMENTANT VITEK

-- Ampicilline	R, >=32
-- Amoxicilline+ Ac Clavulanique	R, >=32
-- Ticarcilline	R, >=128
-- Pipéracilline+Tazobactam	R, >=128
-- Céfalocone	R, >=64
-- Céfoxitine	S, <=4
-- Céfoxitine	R, >=64
-- Ceftriaxone	R, >=64
-- Imipénème	R
-- Ertapénème	R
-- Amikacine	R
-- Gentamicine	R, >=16
-- Acide nalidixique	R, >=32
-- Ciprofloxacine	R, >=4
-- Ofloxacine	R, >=8
-- Nitrofurantoine	R, >=512

Madame,

Nous avons analysé la souche de *K. pneumoniae* isolée chez M. L..... M.

Le test de diagnostic rapide, Carba NP Test, nous indique que cette souche a une activité de carbapénémase.

Les résultats des PCRs nous indiquent que cette carbapénémase est de type **OXA-48**. Le séquençage du gène est en cours.

Bien cordialement.

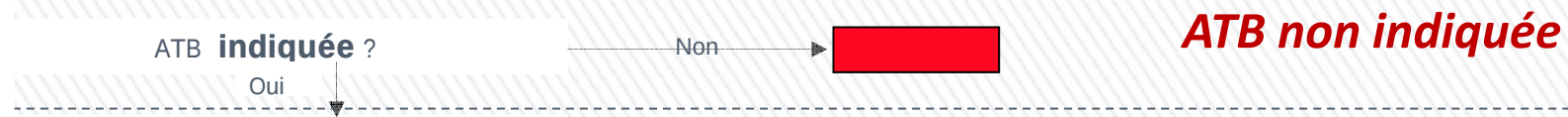
Dr. Gaëlle CUZON

Hôpital de Bicêtre

Service de Bactériologie

1. http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/hcsp/2010_BMR_MAJ_HCSP.pdf

2. La prescription des ATB.... pas facile.



2. La prescription des ATB.... pas facile.



De moins en moins de nouveaux antibiotiques.

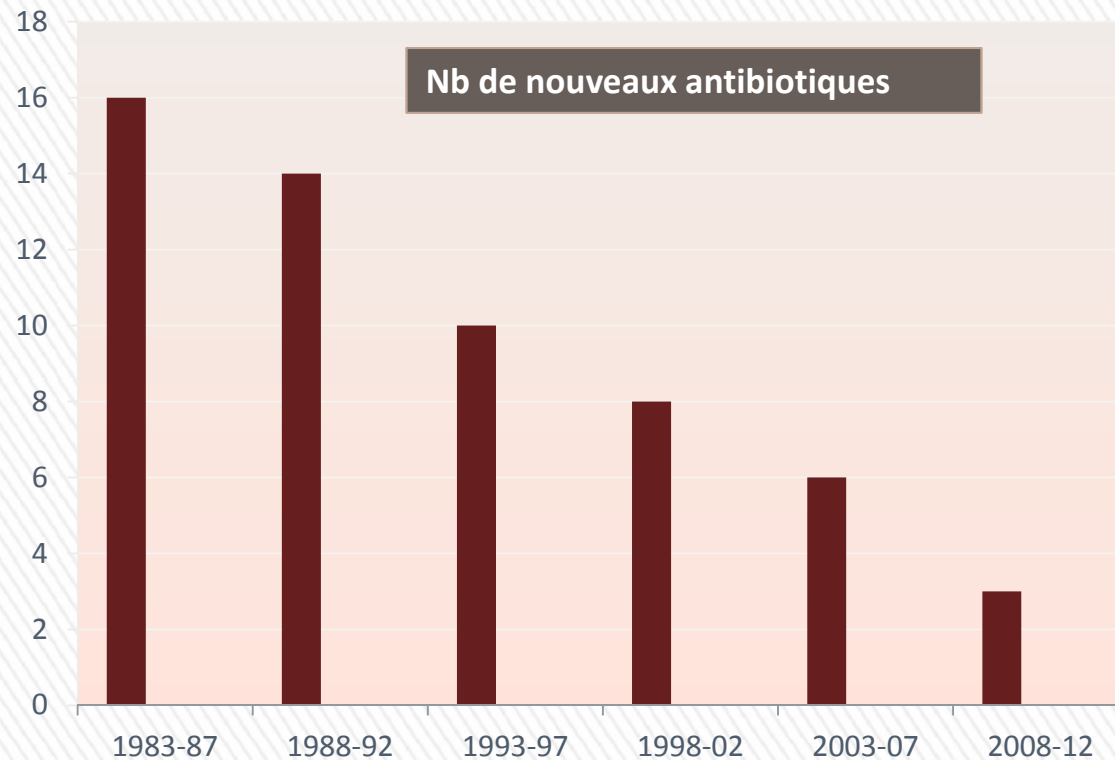


Pourquoi?

Maladies chroniques = **TT long** donc plus **rentable** qu'une guérison en 10j avec des antibiotiques

2009:

6 antibiotiques
67 oncologie
33 inflammation
34 maladies chroniques

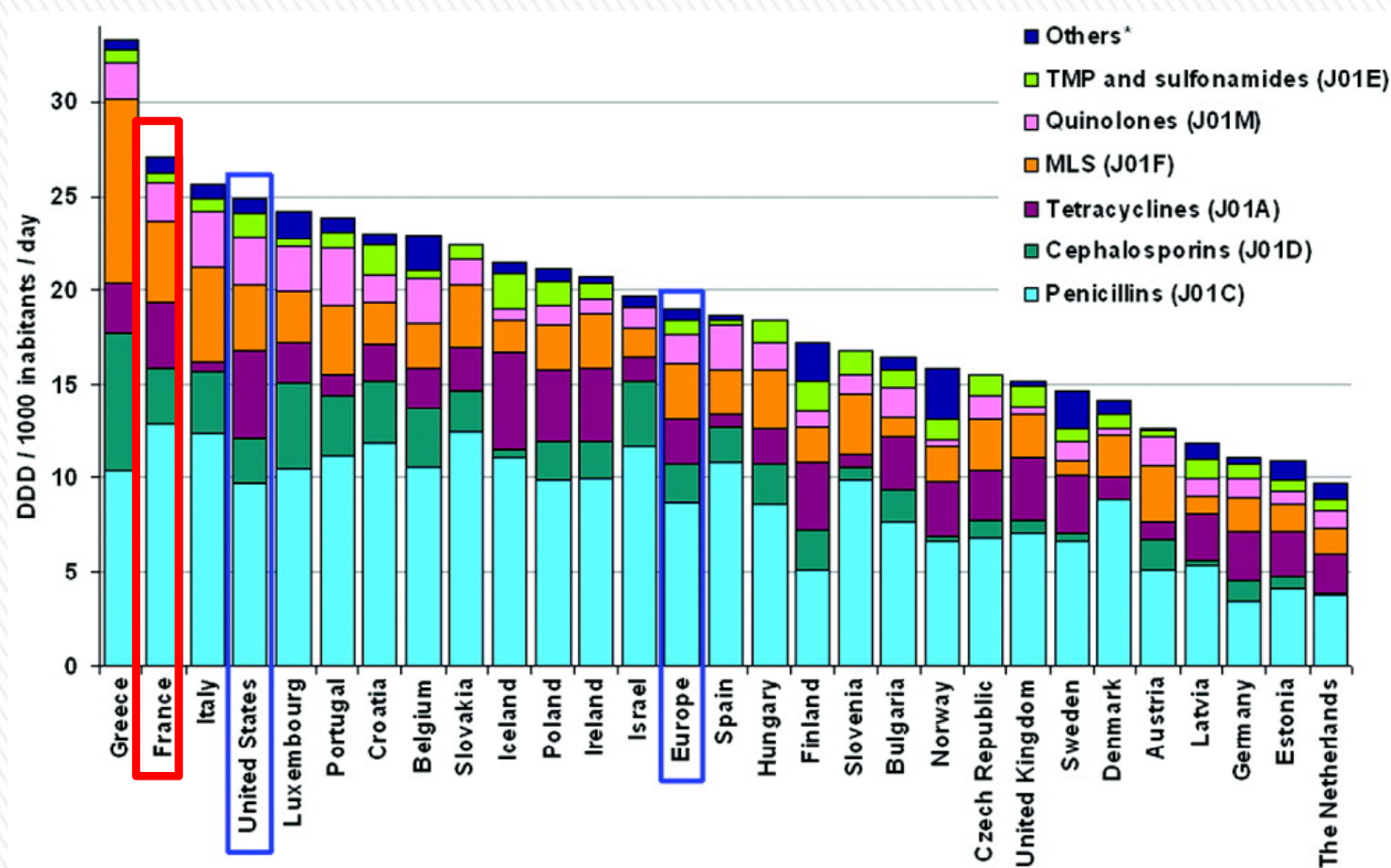


Mais toujours des niveaux de consommation élevés en France

A l'hôpital:

- 2,22 DDJ/1000 habitant-jour Vs 28 DDJ/1000 habitant-jour en ville.
- 30-50% des traitements ATB inadaptés.

Consommation communautaire d'ATB en 2004.



C'est arrivé près d chez vous et ça consomme sec!



Consommation comparative (DDJ/1000 JH) en MCO

	CCLIN 2011	CHSA 2011	CHSA 2012
Pénicillines M	15,9	18,7	21,9
Amoxicilline	92,3	58,5	66,3
Amoxicilline-Ac Clavulanique	185,9	264,5	262,9
Pénicillines anti-Pseudomonas ¹	8,4	20	19,5
C1G +C2G	25,9	18,5	17,8
C3G orales	5,4	8,9	8,6
C3G injectables non anti-Pseudomonas ²	38,9	71,8	76,7
C3G injectables anti-Pseudomonas ³	4,7	8,2	8,1
Carbapénèmes	6,3	15,3	10,7
Aminosides	16,6	32,2	32,8
Fluoroquinolones	71,7	83,3	78,2
Glycopeptides	9	25	18,5
Macrolides-Kétolides	13,9	7	7,1
Streptogramines	10,5	15,7	14,1
Imidazolés	25	29,7	36
Rifampicine	9	6,9	5,8
Total	564,4	692,2	699,5
Médiane	491		

X 1,5

X2

X2



3. Comment bien prescrire (du moins tenter)?



1. Faut-il prescrire une antibiothérapie?

Y a t'il une infection?

La fièvre ne signe pas l'infection !

Savoir ne pas prescrire d'antibiotiques:

- Viroses (bronchite aigue)
- Syndrome inflammatoire
- Colonisation (SUD par exemple, plaie et escarre)
- Au cas où.... Bref de la couverture



2. Faut-il faire un prélèvement bactériologique préalable?

Non, pas le temps

Purpura fulminans

Oui, mais vite !

Sepsis sévère

Oui, toujours

Endocardite d'osler

Oui mais de bonne qualité

Biopsie osseuse pour les infections ostéo-articulaires

Se méfier des écouvillons (flore cutanée) drains et redons



3. Quel antibiotique prescrire?

Choix dépendant de 3 critères:

1. Foyer infectieux:

diagnostic précis
pharmacocinétique ATB utilisé

2. Germe

Epidémiologie
Spectre ATB

3. Terrain

Allergies
Interférences médicamenteuses

Traitement probabiliste: c'est le pari bactériologique

Traitement documenté



4. Orientation de la prescription

Identification bactérienne:

1. Immédiate :

Examen direct LCR, crachats, urines...

Moyens indirects: Antigènes solubles, IF, PCR...

2. Retardée : cultures

Epidémiologie des infections fréquentes:

1. Bactéries:

Urines: *E. coli*

Poumon: Pneumocoque / Légionelle

LCR: Méningocoque / Pneumocoque

Prothèse articulaire: Staphylocoque

2. Sensibilité:

Pneumocoque et pénicilline

E. coli et fluoroquinolones

Staphylocoque et méticilline résistance



5. Les associations

Avantages théoriques

- Elargir le spectre en probabiliste
- Obtenir une synergie
- Traiter une infection polymicrobienne
- Diminuer l'émergence de résistances

Inconvénients

- Antagonisme/interactions
- Peut être générateur de résistances (case inductibles)
- Effets secondaires, coût, inutilité

Motivations

- Infection sévère, certains germes (Pseudo, acineto...)
- Certains ATB (rifampicine, Ac fucidique....)

Durée

- 3-4j maximum
- Plus si endocardite, infection sur matériel
- 5j pour *P. aeruginosa*.



6. Les posologies et voies d'administration.

Pas de sous-dosage pour petite infection !!!

- mg/kg de poids
- Il faut souvent des posologies plus élevées que celles du Vidal
- pharmacocinétique de l'ATB : à adapter à réduction néphronique
- nature du site infectieux : doses plus élevées dans EI

- PO: infections peu sévères
- Un relais oral ne peut se faire qu'à condition que:
 - La même molécule existe en PO
 - Avec une bonne absorption
 - Pour une infection non sévère



7. Durée du traitement.

1. Infections communautaires

- En général, 8 jours maximum (hors os, bk, endocardite...)
- De + en + courts
- Respect des conférences de consensus

2. Infections nosocomiales

- Pneumonies ventilé: 8j > 15j
- Infections sur matériel: quelques semaines à plusieurs mois: avis impératif

Limiter la durée des associations



8. Réévaluation du traitement.

Savoir attendre

- L'effet sur la température, les signes cliniques (et radiologiques) n'est pas immédiat

A 72 heures

- première idée sur l'efficacité
- retour des examens bactériologiques et antibiogrammes
- désescalade (spectre, association- monothérapie, coût)

Tous les jours, poser les 2 questions

- cette antibiothérapie est - elle efficace ? **si non, changement**
- cette antibiothérapie est - elle encore utile ? **si non, arrêt**



9. Aphorismes et autres priorités.

Les antibiotiques ne sont pas des anxiolytiques

- Pas d'antibiotiques sans diagnostic
- Une élévation de CRP n'est pas une indication d'antibiotiques
- Ne traitez pas les colonisations

N'hésitez pas à demander des avis

Messages prioritaires

- Antibiothérapie > 8j = exception
- Pneumonie = monothérapie (sauf réanimation)
- Pas de carbapénème en probabiliste
- Désescalade si alternative/antibiogramme



6. Un peu d'hygiène, ça fait pas de mal!



6.1 L'hygiène des mains.



← Ceci est une arme de diffusion massive

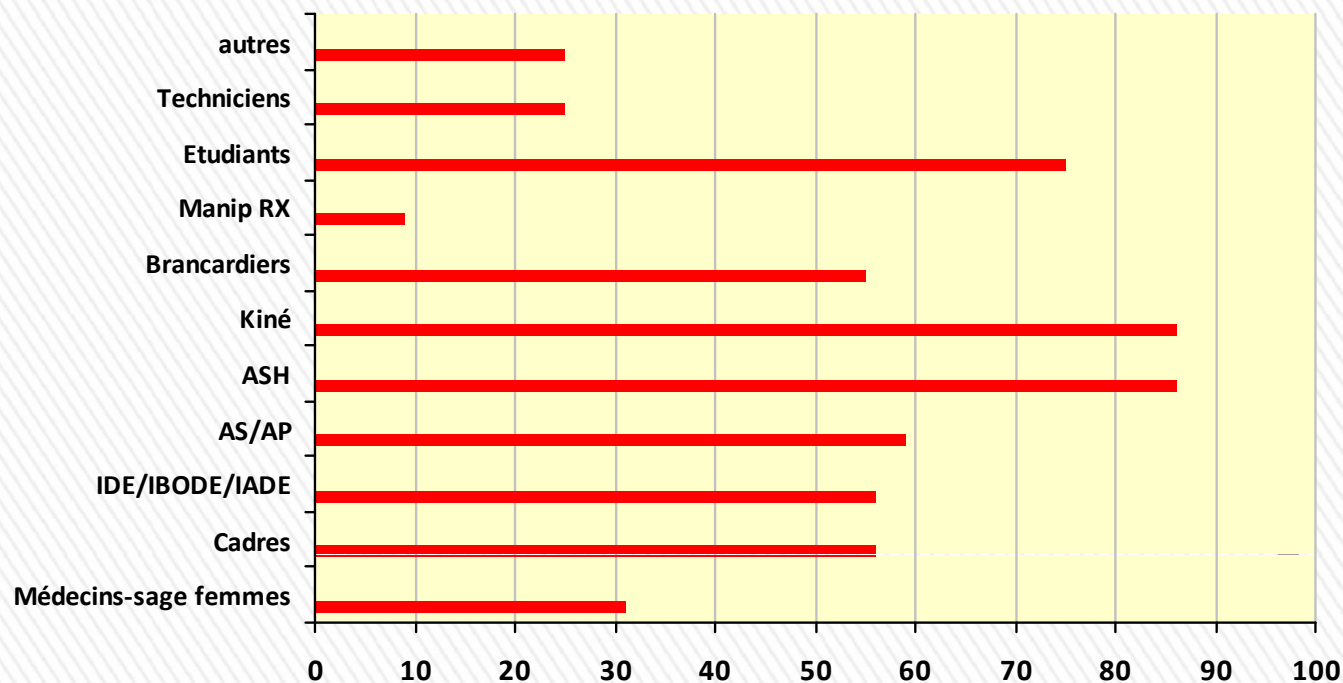
Il faut donc être un(e) obsédé(e) de l'hygiène des mains



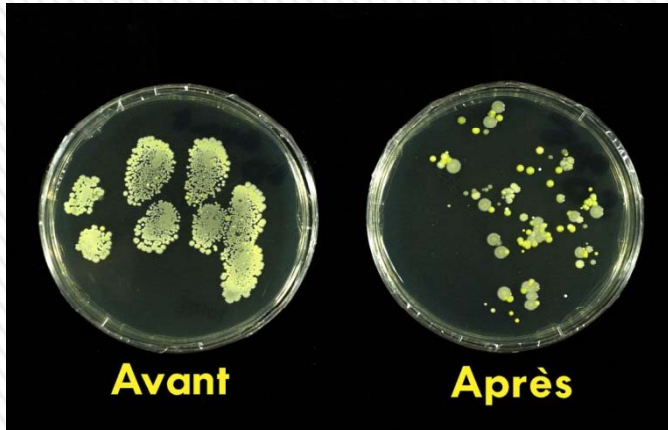
Nb total d'observations : 600 (CHSA, 2013)

Avant bras dégagés	Ongles courts	Absence de vernis	Absence de Bagues	Absence d'Alliance	Absence de Bracelets	Absence de Montre	Respect des préalables *
80 %	97 %	95 %	87 %	76 %	91 %	73 %	49 %
(479)	(583)	(571)	(520)	(458)	(545)	(438)	(295)

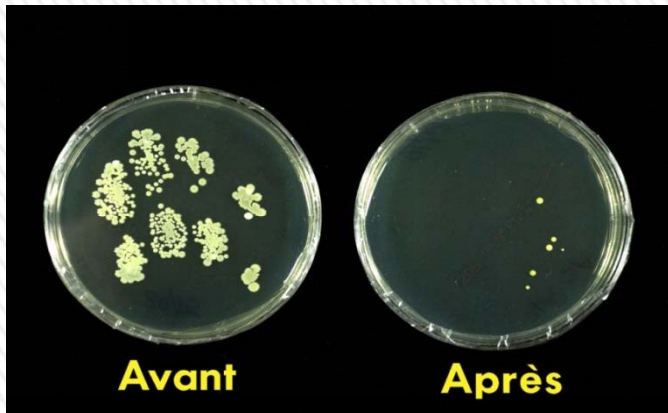
* si toutes les conditions sont réunies pour chaque observation



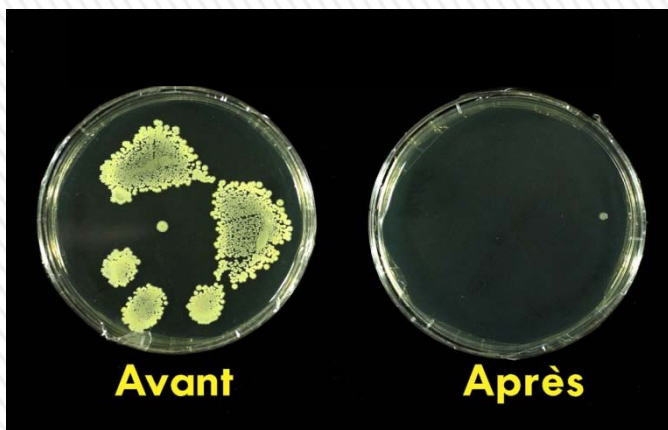
Efficacité comparative des techniques.



Lavage simple des mains.



Lavage antiseptique des mains.



Friction des mains (SHA).

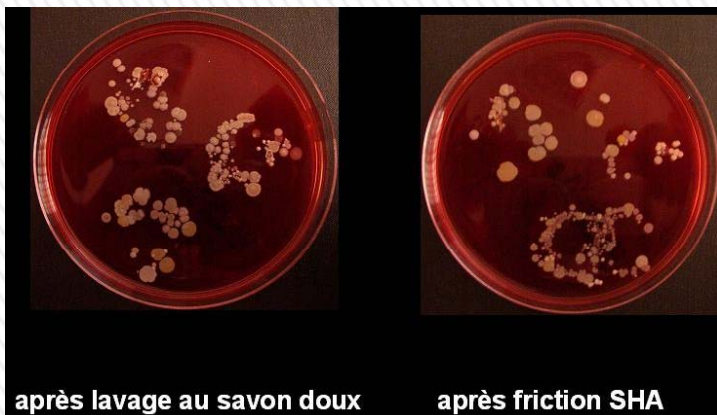
Donc à privilégier en effet, la friction doit remplacer le lavage des mains¹.

1. CTNIN, 2001. BEH 2002.



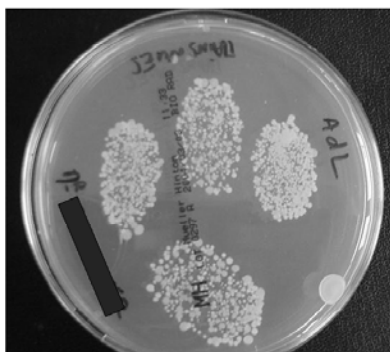


La bagouze à 15 carats est à éviter car...

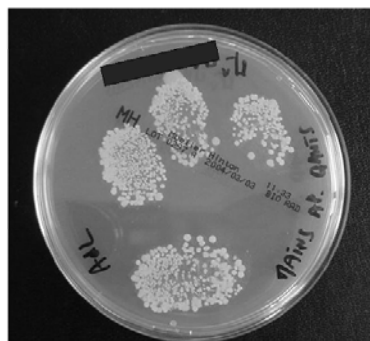


L'hygiène des mains est inefficace

Et les gants, une fausse bonne idée.... sans hygiène des mains



Mains nues



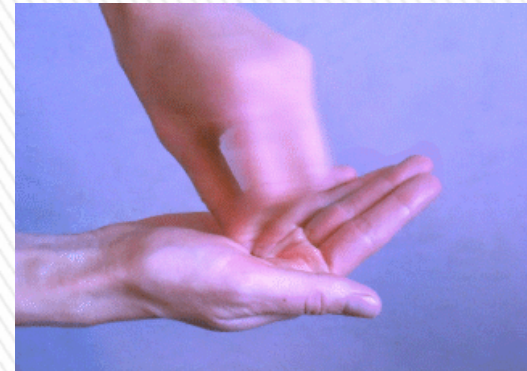
Mains après gants



Gants



La Technique



6.2 Précautions standard (PS) et complémentaires (PC).

Comment lutter contre l'émergence et la dissémination des BMR?

1°. Couper le robinet de la fabrication des BMR:

La rationalisation de la prescription des antibiotiques.

2°. Prévenir leur dissémination:

L'isolement des patients porteurs, le dépistage, l'hygiène des mains.



Pour faire simple:

- Les PS doivent être appliquées **systematiquement** pour **tous** les malades.
- Les PC sont à instaurer **en plus** en cas de **portage** de BMR.



Que faut-il faire et quand?

Les précautions standard (PS)

- Friction des mains (SHA) en remplacement du lavage des mains¹.
- Pas de bijoux, ongles courts
- Masque, lunettes de protection, gants et tablier plastique uniquement en cas d'AES.

Les précautions complémentaires (PC)

- Reprendre les PS, **Plus**
- Isolement géographique si possible,
- Entretien des locaux, gestion des déchets.

1. Recommandations nationales. Prévention de la transmission croisée: précautions standard et complémentaires. SFHH 2009.

! même en cas d'isolement (PC) les gants et tablier plastique ne seront portés qu'en cas de risque d'AES, de soins mouillants ou souillants (diarrhées...).

En dehors de ces situations, la friction des mains (SHA) bien réalisée et au bon moment (avant *et* après un soin) est efficace pour rompre la transmission croisée par manuportage.