

# 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 tuent<sup>1</sup>.....

- 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° 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](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	
<b>Amox-Ac Clav</b>	S	<b>S</b>
C1G-C2G	S	
<b>C3G</b>	S	<b>S</b>
<b>Imipénème</b>	S	<b>S</b>
<b>Aminosides</b>	S	<b>S</b>
<b>FQ</b>	S	<b>S</b>

**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		
<b>C3G</b>	S	S	<b>S</b>
Imipénème	S	S	<b>S</b>
Aminosides	S	S	<b>S</b>
FQ	S	S	<b>±</b>



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	
<b>Imipénème</b>	S	S	S	<b>S</b>
<b>Aminosides</b>	S	S	S	<b>±</b>
FQ	S	S	±	

Prescription d'imipénème



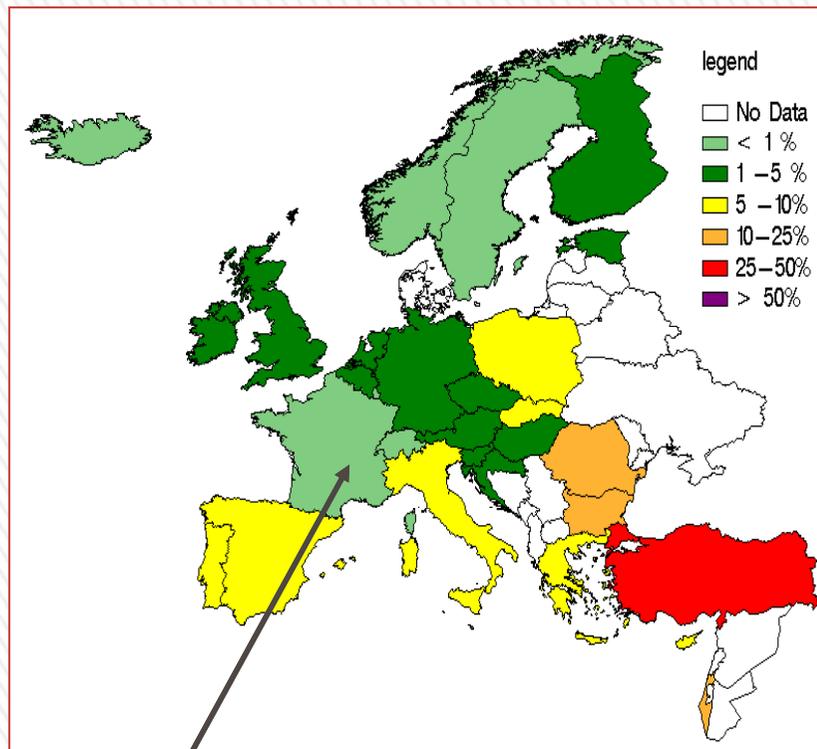
ATB	Souche sauvage	B-lactamases Bas niveau	B-lactamases Haut niveau	BLSE	Carbapénémases
Amoxicilline	S				<b>RIEN</b>
Amox-Ac Clav	S	S			
C1G-C2G	S				
C3G	S	S	S		
Imipénème	S	S	S	S	
Aminosides	S	S	S	±	
FQ	S	S	±		

**Diffusion mondiale!**

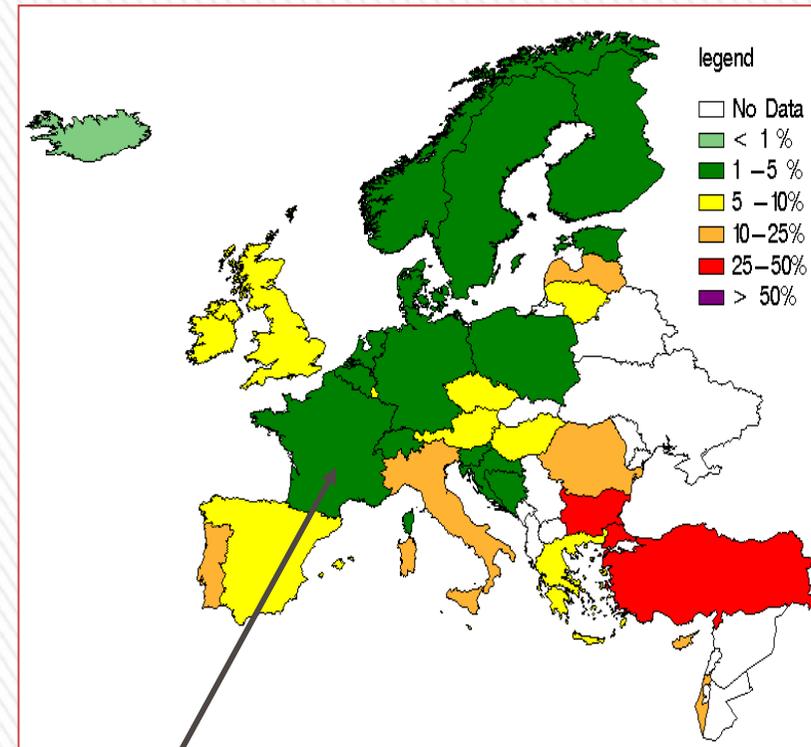


## 1.2. De plus en plus de bactéries résistantes en France et dans le monde.

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
Ofloxacine	16,5
Ciprofloxacine	12
Fosfomycine	-
Nitrofurantoïne	-
Amikacine	0,5
Gentamicine	7

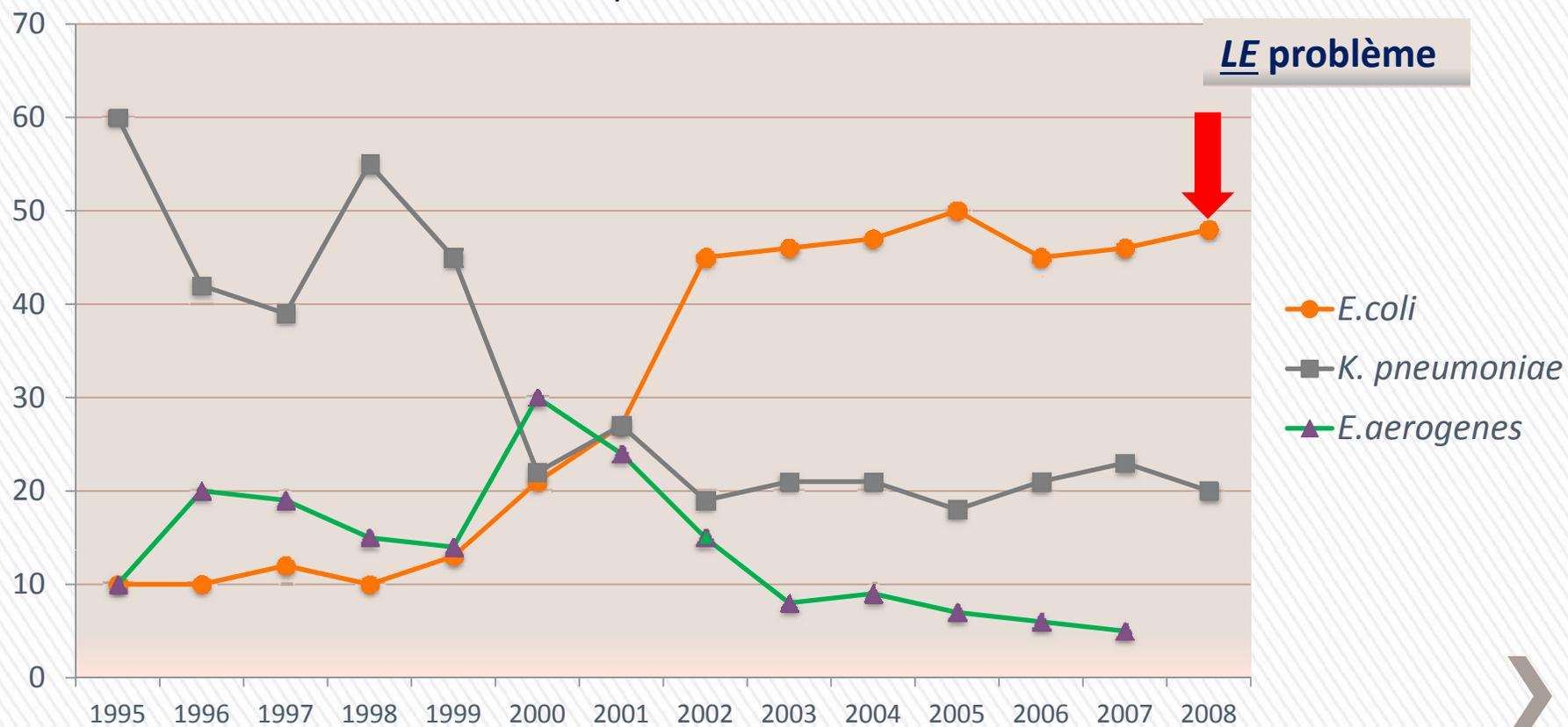
#### *E. Coli* BLSE

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
Triméthoprime	R

### ATB encore utilisables/les souches

Tigécycline  
Méropénème  
Colymycine  
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

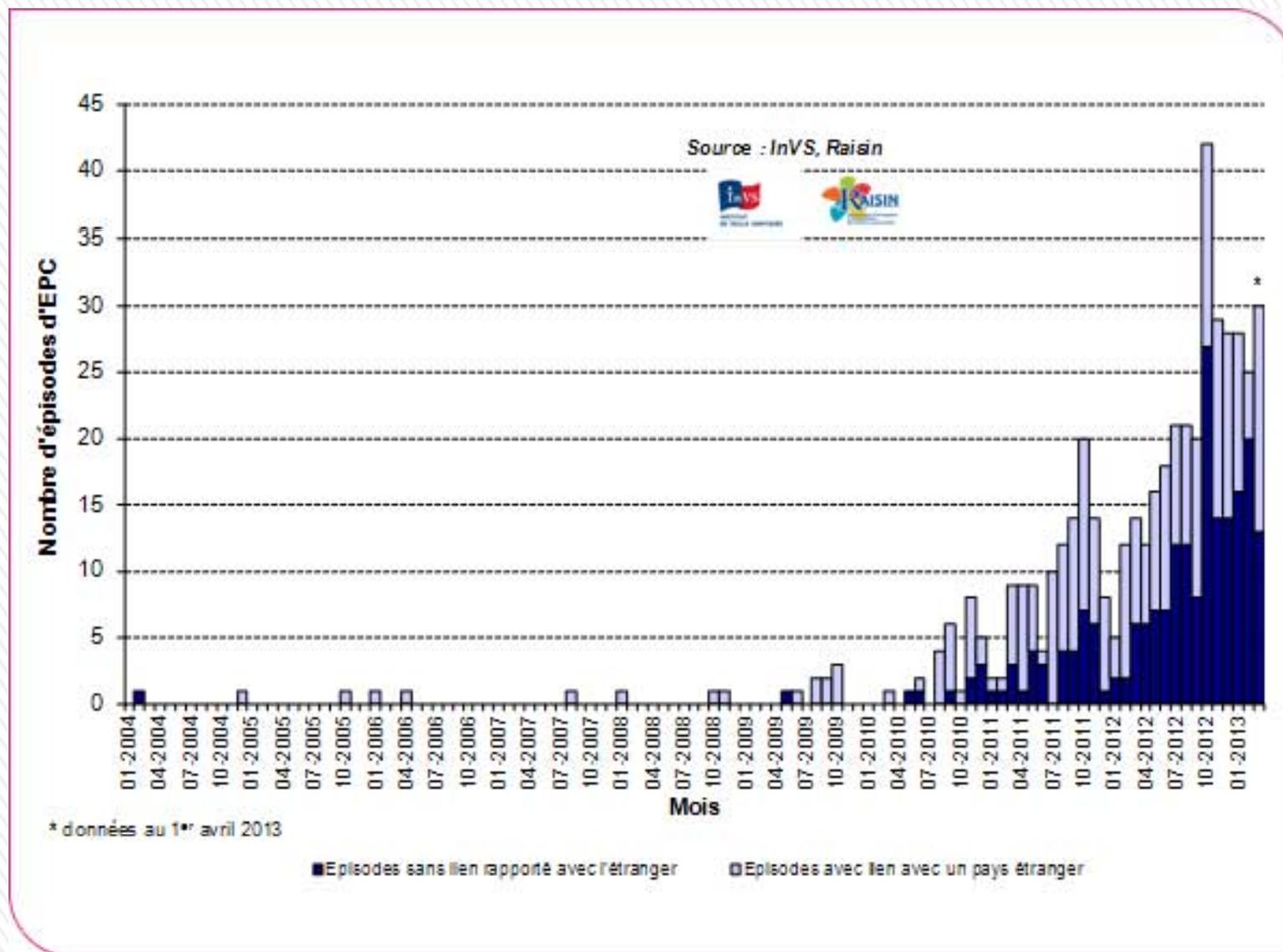
**Detection of *Enterobacteriaceae* Isolates Carrying Metallo-Beta-Lactamase --- United States, 2010**

**Emergence of metallo- $\beta$ -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 isolement<sup>1</sup>

*Klebsiella pneumoniae*

.. ATB BGN FERMENTANT VITEK

-- Ampicilline	R, >=32
-- Amoxicilline+ Ac Clavulanique	R, >=32
-- Ticarcilline	R, >=128
-- Pipéracilline+Tazobactam	R, >=128
-- Céfalotine	R, >=64
-- Céfotaxime	S, <=4
-- Céfotaxime	R, >=64
-- Ceftazidime	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

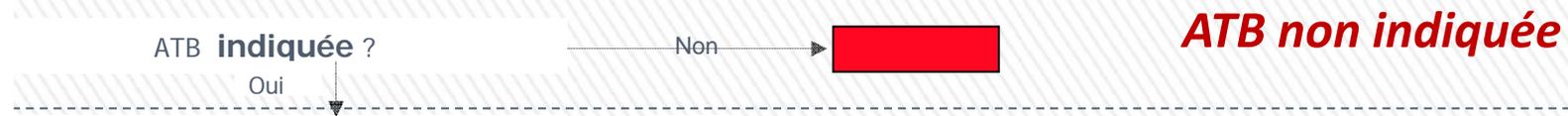
Hôpital de Bicêtre

Service de Bactériologie

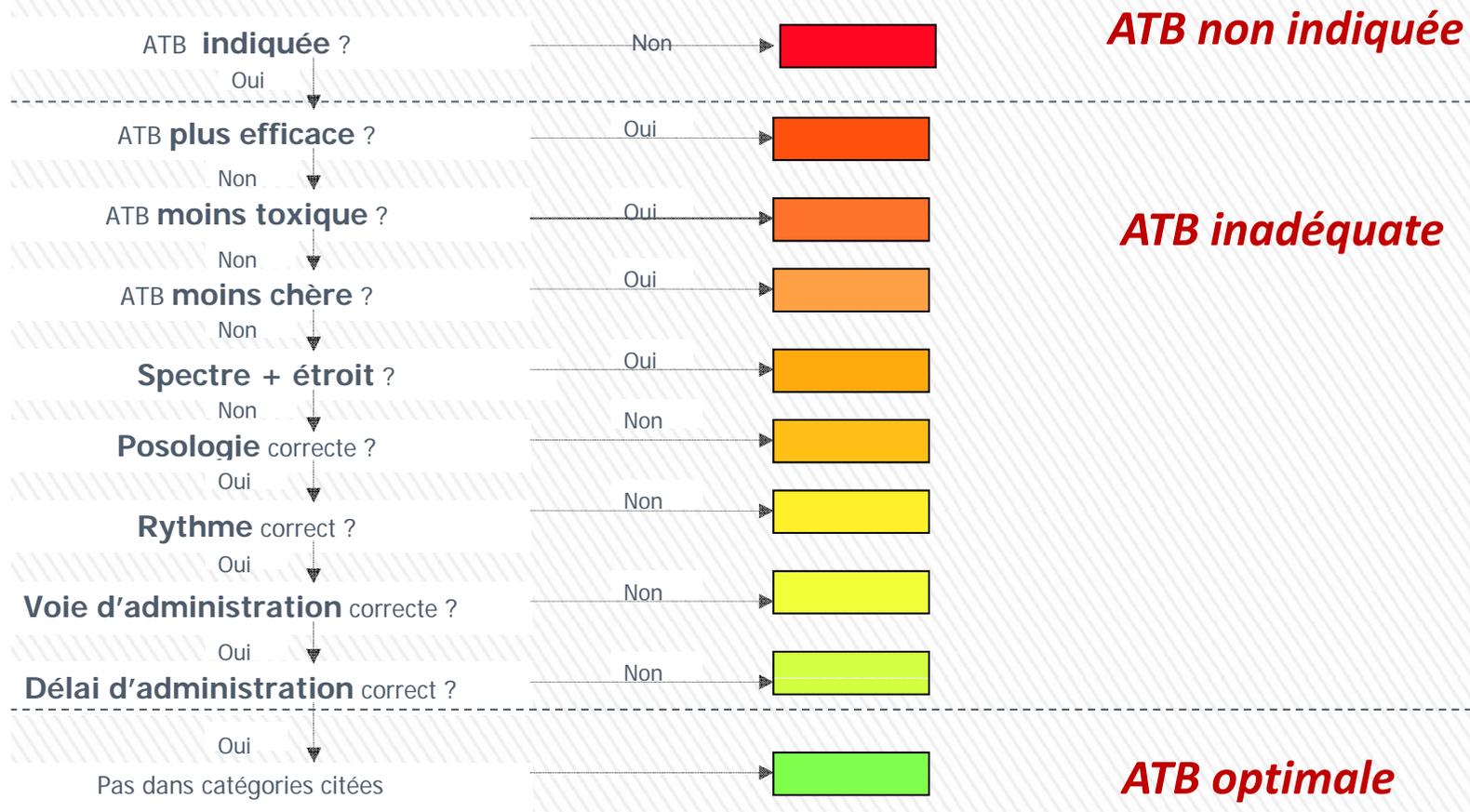
1. [http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/hcsp/2010\\_BMR\\_MAJ\\_HCSP.pdf](http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/hcsp/2010_BMR_MAJ_HCSP.pdf)

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

---



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

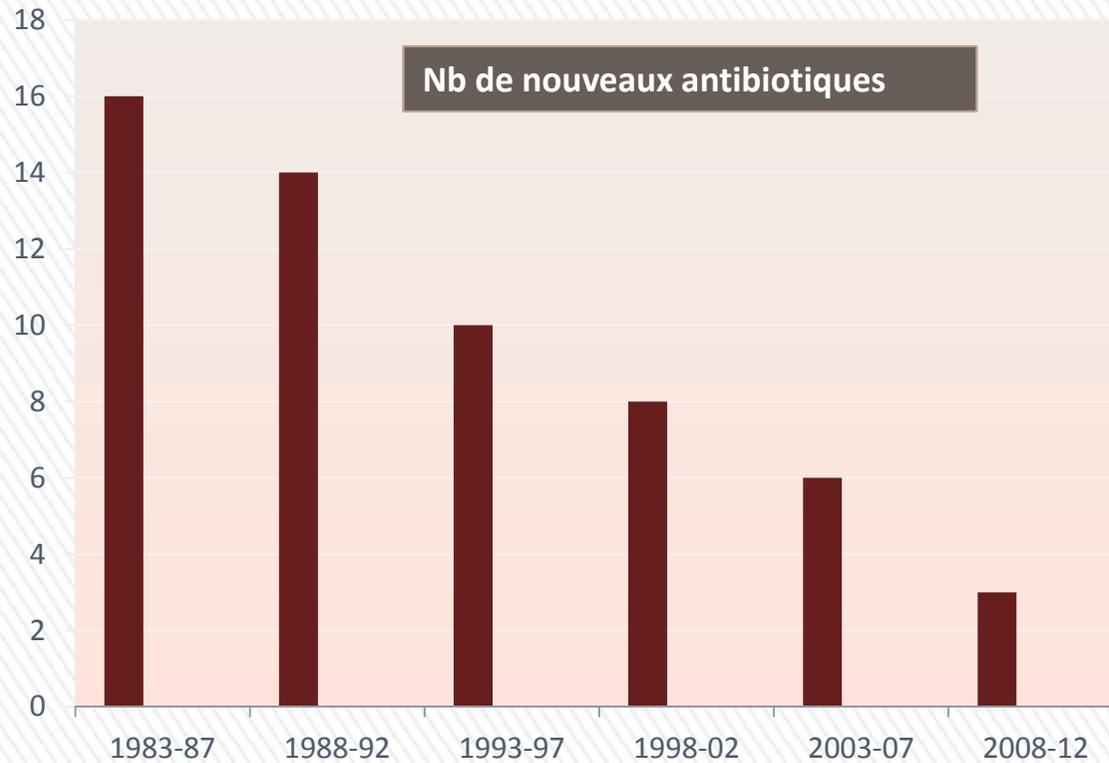


## De moins en moins de nouveaux antibiotiques.



### Pourquoi?

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



### 2009:

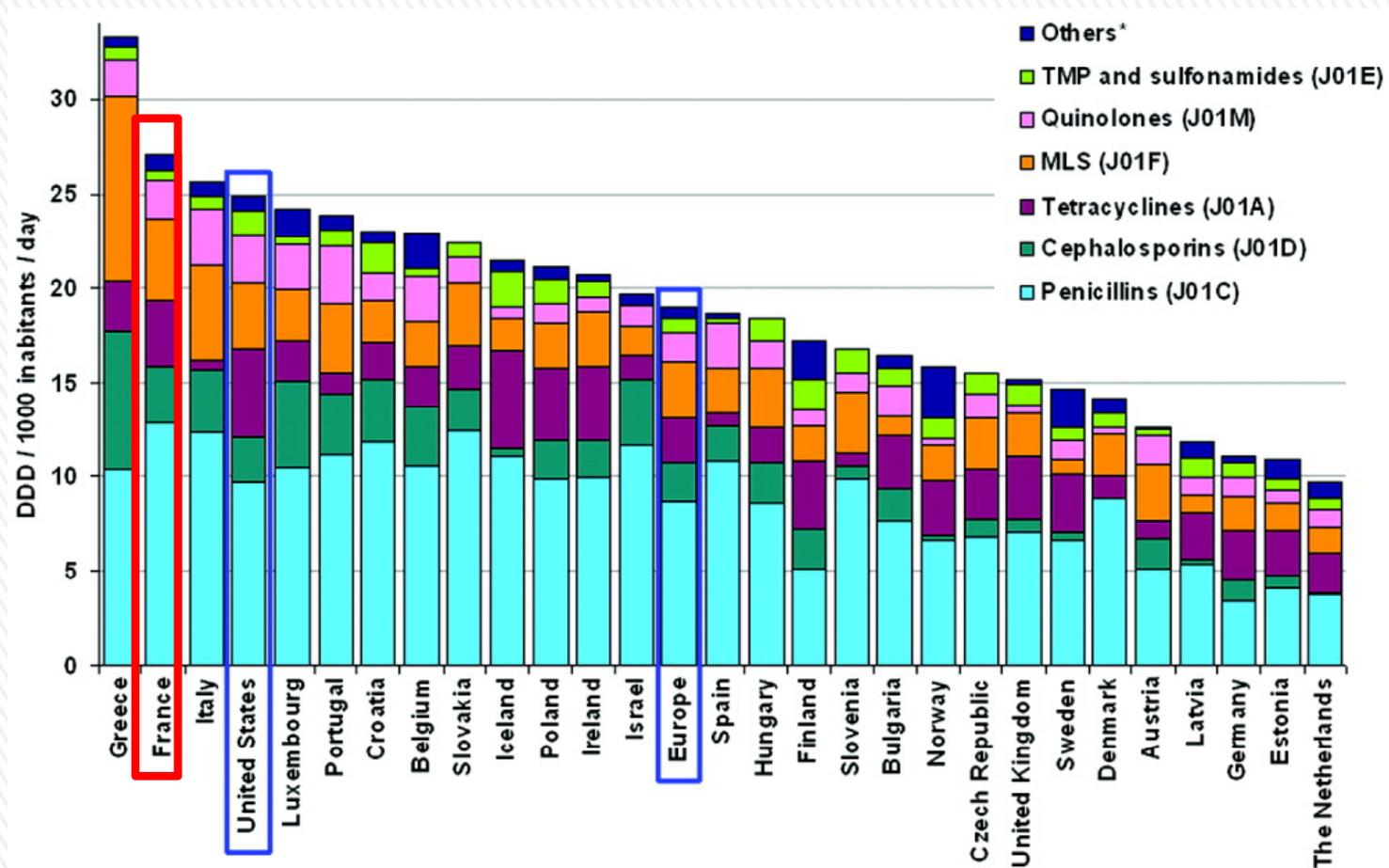
6 antibiotiques  
67 oncologie  
33 inflammation  
34 maladies chroniques

## 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	<b>264,5</b>	<b>262,9</b>
Pénicillines anti-Pseudomonas <sup>1</sup>	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 <sup>2</sup>	38,9	<b>71,8</b>	<b>76,7</b>
C3G injectables anti-Pseudomonas <sup>3</sup>	4,7	<b>8,2</b>	<b>8,1</b>
Carbapénèmes	6,3	<b>15,3</b>	<b>10,7</b>
Aminosides	16,6	<b>32,2</b>	<b>32,8</b>
Fluoroquinolones	71,7	83,3	78,2
Glycopeptides	9	<b>25</b>	<b>18,5</b>
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
<b>Total</b>	<b>564,4</b>	<b>692,2</b>	<b>699,5</b>
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

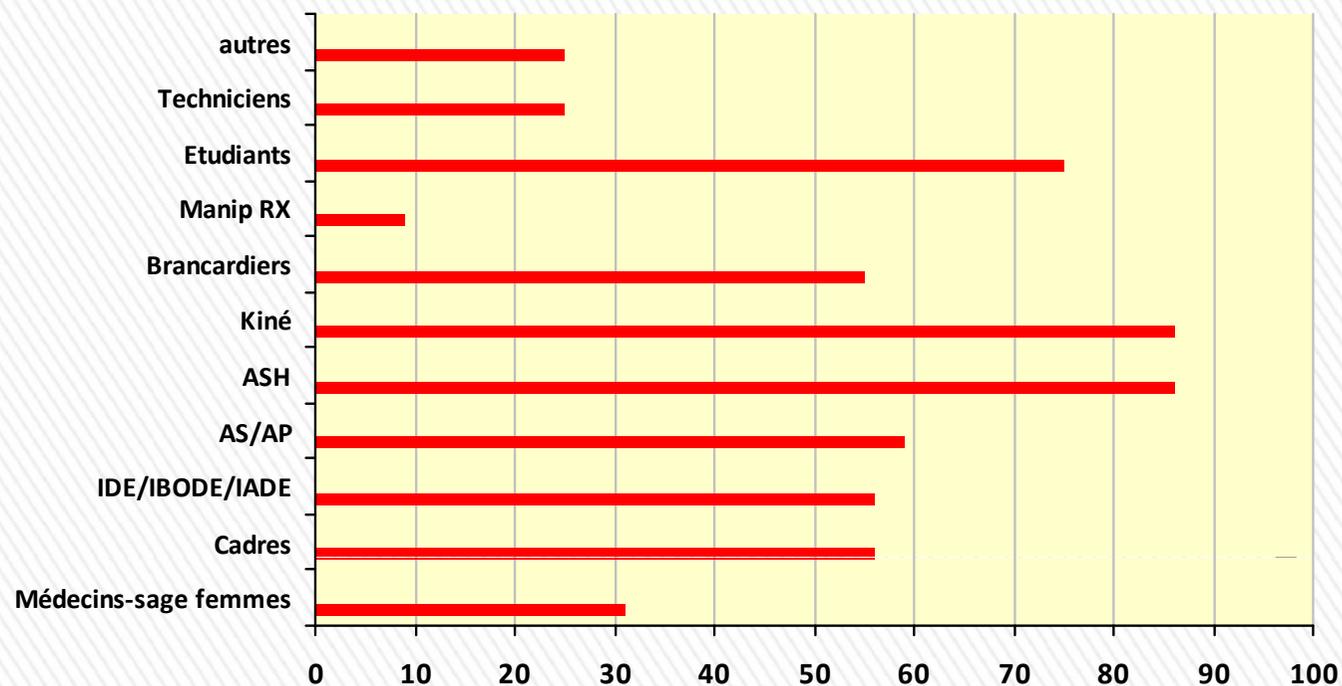
**Il faut donc être un(e) obsédé(e) de l'hygiène des mains**



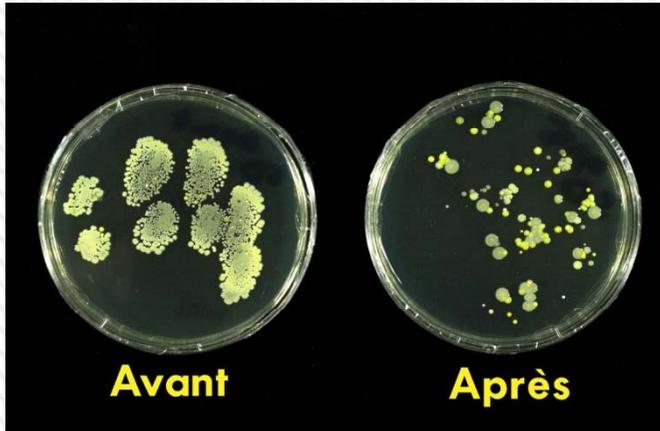
## Nb total d'observations : 600 (CHSA, 2013)

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)

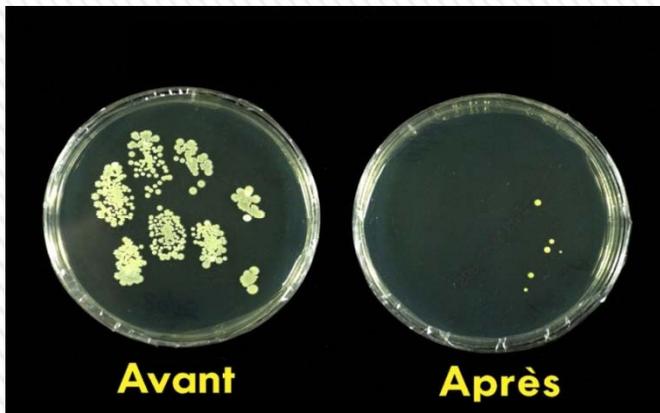
\* si toutes les conditions sont réunies pour chaque observation



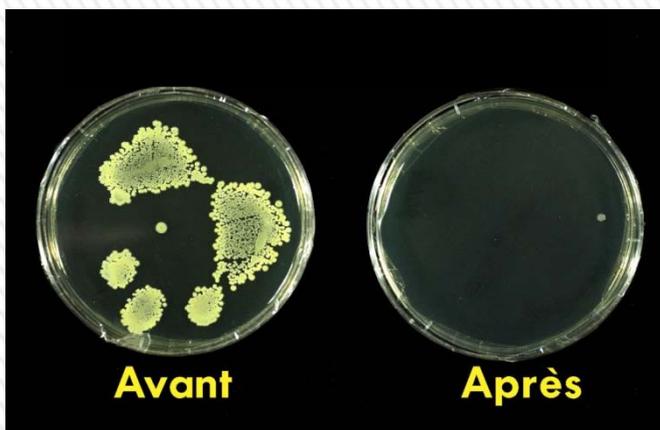
## Efficacité comparative des techniques.



Lavage simple des mains.



Lavage antiseptique des mains.



Friction des mains (SHA).

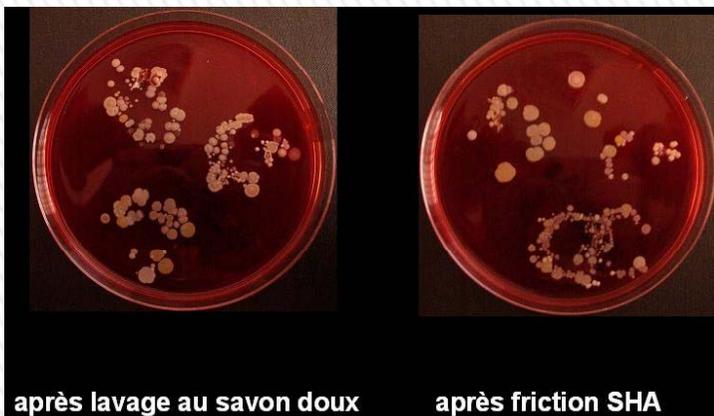
**Donc à privilégier en effet, la friction doit remplacer le lavage des mains<sup>1</sup>.**

1. CTNIN, 2001. BEH 2002.



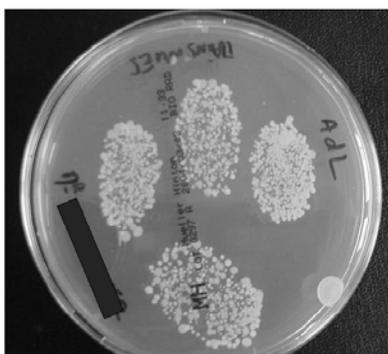


La bagouze à 15 carats est à éviter car...

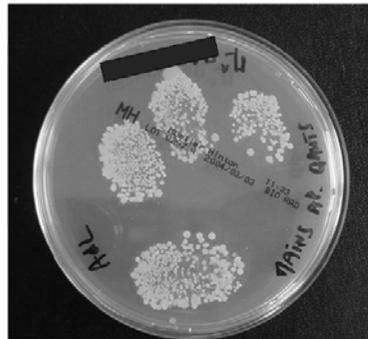


L'hygiène des mains est inefficace

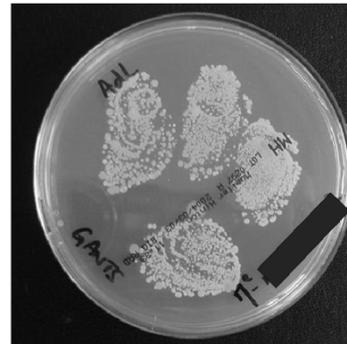
Et les gants, une fausse bonne idée... sans hygiène des mains



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 mains<sup>1</sup>.
- Pas de bijoux, ongles courts
- Masque, lunettes de protection, gants et tablier plastique uniquement en cas d'AES.

### Les précautions complémentaires (PC) **Plus**

- Reprendre les PS,
- 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.**