



**Centre de Coordination de la Lutte  
contre les Infections Nosocomiales  
de l'Interrégion Paris-Nord**



**MISE EN PLACE D'UN RESEAU DE SURVEILLANCE**

**DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES**

**PARALLELEMENT A CERTAINES RESISTANCES BACTERIENNES**

**DANS LES ETABLISSEMENTS DE SOINS**

**DE L'INTERREGION PARIS-NORD**

**PROTOCOLE modifié janvier 2003  
RESULTATS DE L'ENQUETE PILOTE 2001**

Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales de l'Interrégion Paris - Nord  
*Ile-de-France, Haute-Normandie, Nord-Pas-de-Calais, Picardie*  
Institut Biomédical des Cordeliers, 15 rue de l'Ecole de Médecine (Esc. J - 2ème étage) - 75006 Paris (M° Odéon)

Page Internet : <http://www.ccr.jussieu.fr/cclin>

### **GROUPE DE PILOTAGE :**

- Alfandari Serge, CH de Tourcoing
- Astagneau Pascal, C.CLIN Paris-Nord
- Beaucaire Gilles, C.CLIN Paris-Nord et CHU de Lille
- Benali Adel, Fondation Hôpital St Joseph, Paris
- Blanckaert Karine, CH de Valenciennes
- Bonenfant Christian, CH Armentières
- Bouvet Elisabeth, C.CLIN Paris-Nord et GH Bichat-Claude Bernard
- Caron François, CHU Rouen
- Chalfine Annie, Fondation Hôpital St. Joseph, Paris
- Costa Yannick, CH Lagny Marne la vallée
- Delière Elisabeth, CH Mantes la Jolie
- Donadieu Nathalie, CHU de Rouen
- Espinasse Florence, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne
- Fortineau Nicolas, Hôpital Bicêtre, Kremlin Bicêtre
- Kac Guillaume, HEGP
- Kadi Zoher, C.CLIN Paris-Nord
- Manela Felicia, CH Beauvais
- Raffin Juliette, C.CLIN Paris-Nord
- Schmit Jean-luc, CHU d'Amiens
- Votte Patrick CHU Amiens

### **APPUI METHODOLOGIQUE :**

- Sylvie Maugat, C.CLIN Paris-Nord
- Alban Gresle, C.CLIN Paris-Nord

### **COORDINATION :**

- François L'Hériteau, C.CLIN Paris-Nord
- Anne Carbonne C.CLIN Paris-Nord

## **I. CONTEXTE :**

Depuis 1993, à l'AP-HP et depuis 1996 dans l'interrégion Nord ont été mis en place des réseaux de surveillance des BMR (Bactéries Multi-Résistantes) à partir des laboratoires volontaires de l'interrégion (en 2001, 32 à l'AP-HP et 80 hors AP-HP) dont l'objectif était d'évaluer l'impact de la mise en place des mesures de lutte contre la diffusion des BMR. Les BMR surveillées sont les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) et les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE). Cette surveillance montre que l'incidence des SARM continue à augmenter dans l'interrégion<sup>1</sup>, sauf à l'AP-HP où une diminution significative a été observée pour les SARM et les entérobactéries BLSE. L'incidence des entérobactéries BLSE reste cependant préoccupante dans un certain nombre d'établissements. La France est l'un des pays d'Europe où ces taux sont les plus élevés<sup>2</sup>.

Deux phénomènes sont responsables du développement de la résistance bactérienne dans les établissements de santé : la pression de sélection par les antibiotiques et la transmission croisée de patient à patient. A l'heure actuelle, la plupart des efforts ont porté sur la maîtrise de la transmission croisée et peu sur le bon usage des antibiotiques. La pression de sélection par l'antibiothérapie concerne d'autres bactéries que les SARM et les entérobactéries productrices de BLSE, comme les *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants et les entérobactéries hyperproductrices de céphalosporinase. La France est le plus gros consommateur d'antibiotiques en Europe<sup>2,3</sup>.

Ces constats alarmants ont incité les pouvoirs publics et les professionnels de santé à considérer comme prioritaire la politique de maîtrise de la consommation des antibiotiques. Les recommandations sur le bon usage des antibiotiques émises par l'ANDEM en 1996<sup>4</sup>, le programme proposé par le ministre de la santé présenté en novembre 2001<sup>2</sup>, la conférence de consensus de mars 2002<sup>5</sup> et la circulaire DHOS/DGS 272-02<sup>6</sup> fournissent la première base de ces actions. Par ailleurs des travaux récents suggèrent que la surveillance en réseau favoriserait la diminution des consommations d'antibiotiques et de l'apparition de résistances bactériennes<sup>7</sup>.

Actuellement, peu d'études ont évalué à une échelle multicentrique l'impact des recommandations de bon usage des antibiotiques sur la consommation et la résistance. Un groupe de travail a donc été constitué au C-CLIN Paris-Nord pour mettre en place un réseau de surveillance de la consommation d'antibiotiques parallèlement à certaines résistances bactériennes dans l'interrégion.

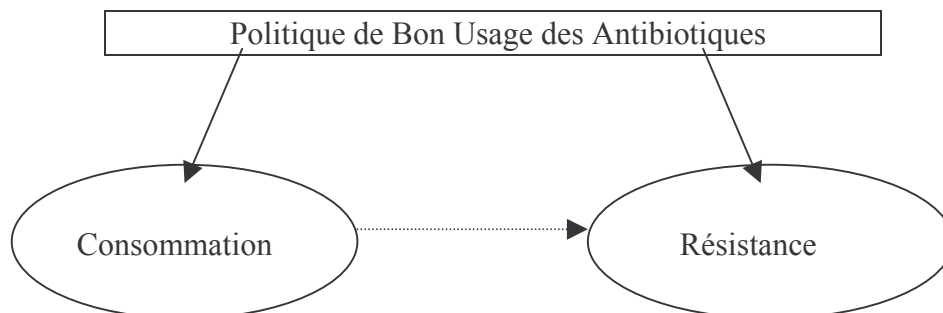
Une enquête pilote a été menée en 2002, sur les données de 2001, par les membres du groupe de pilotage (8 établissements), afin d'apprécier la faisabilité de l'étude et d'adapter le protocole. Les résultats de cette enquête sont présentés en annexe.

## II. OBJECTIFS :

- Décrire les politiques de bon usage des antibiotiques mises en place dans les établissements de santé de l'interrégion
- Evaluer l'impact de la mise en place d'une politique du bon usage des antibiotiques sur la consommation des antibiotiques et sur les résistances bactériennes.
- Permettre aux établissements participants de comparer leurs niveaux de consommations d'antibiotiques et de résistances bactériennes à ceux des autres hôpitaux du réseau.

Cette étude reposera sur 3 axes de surveillance :

- identifier les mesures mises en place dans les établissements pour le contrôle du bon usage des antibiotiques.
- mesurer la consommation des antibiotiques dans les hôpitaux de l'inter-région.
- mesurer la résistance bactérienne aux antibiotiques dans ces mêmes hôpitaux.



### **III. METHODE :**

#### III.1. Type d'étude :

Cette étude comporte une partie descriptive des pratiques et une partie analytique des mesures d'impact de ces pratiques sur la consommation d'antibiotiques et sur les résistances bactériennes aux antibiotiques.

L'étude sera rétrospective sur les données de l'année précédente (les données de 2002 seront demandées en 2003, les données de 2003 au début de l'année 2004, etc.).

Tous les établissements de l'inter-région Paris-Nord (Ile-de-France, Picardie, Haute Normandie, Nord-Pas-de-Calais) seront sollicités, mais la participation sera basée sur le volontariat.

Un référent sera désigné pour chaque établissement participant, de préférence le médecin référent antibiotique décrit par la circulaire DHOS/DGS 272-02 du 2 mai 2002.

L'étude sera coordonnée par le C.CLIN Paris-Nord.

#### III.2. Indicateurs utilisés :

##### III. 2. 1 Consommations :

Incidence de la consommation des antibiotiques pour 1000 journées d'hospitalisation

**Numérateur :** Consommations des antibiotiques

Toutes les familles d'antibiotiques sont demandées.

Consommations en unités de conditionnement (UCD) fournies par l'établissement, puis conversion en grammes (ou en millions d'unités pour certaines molécules) et en Journées de Traitement Evaluées (JTE) à partir des Doses Définies Journalières (DDJ) proposées par l'OMS<sup>8</sup>.

La DDJ est la posologie moyenne d'utilisation du principe actif dans l'indication la plus fréquente, en curatif, pour un adulte de 70 kg et pour une voie d'administration donnée.

$$\text{JTE} = \text{Consommation (en grammes)} / \text{DDJ}$$

Le calcul des JTE constitue le système de référence retenu par l'OMS et permet de comparer les consommations des divers établissements au niveau mondial<sup>8-10</sup>.

Les DDJ employées seront celles définies par l'OMS lors de leur dernière révision (mars 2002).

**Dénominateur:** Nombre de journées d'hospitalisations enregistrées dans l'établissement<sup>9,11-12</sup>.

### III. 2. 2 Résistances

Pourcentage de résistance au sein de l'espèce pour les souches cliniques

- hors coprocultures,
- prélèvements de dépistage exclus
- doublons exclus.

Doublon = souche bactérienne dont la combinaison espèce/antibiotype est identique à celle d'une souche déjà incluse (souche originale ou initiale) pour le même sujet.

(cf. guide méthodologique édité par l'ONERBA<sup>13</sup>).

Les critères de résistances utilisés doivent être conformes aux recommandations du CA-SFM

#### Résistances surveillées

Certains couples « bactérie – antibiotique(s) » ont été choisis (circulaire DHOS/DGS 272-02<sup>6</sup>) afin de mettre en parallèle les taux de résistances et la consommation des antibiotiques concernés par ces résistances.

#### BACTERIES A GRAM POSITIF :

##### **Entérocoques**

Intermédiaires/résistants à la vancomycine

##### ***Staphylococcus aureus***

*S. aureus* résistants à la méticilline (SARM)

*S. aureus* de sensibilité intermédiaire aux glycopeptides (GISA)

#### BACTÉRIES À GRAM NÉGATIF :

##### ***Enterobater cloacae***

Intermédiaires ou résistants au cefotaxime (à défaut ceftriaxone ou ceftazidime)

##### ***Pseudomonas aeruginosa***

Intermédiaires/résistants à la ceftazidime

Intermédiaires/résistants à la ciprofloxacine

Intermédiaires/résistants à l'amikacine

Intermédiaires/résistants à l'imipénème

### III.3. Données recueillies :

#### III.3. 1. Questionnaire « politique de contrôle de la consommation des antibiotiques ».

Ce questionnaire a été formulé à partir des recommandations sur le bon usage des antibiotiques de l'ANAES éditées en 1996<sup>4</sup> et s'est appuyé sur d'autres enquêtes déjà réalisées sur le même thème<sup>14,15</sup>.

Il a pour objectif de dresser un état des lieux des politiques d'utilisation des antibiotiques menées dans les établissements de soins. Il permettra également de comparer la mise en place de ces politiques à la consommation d'antibiotiques.

Ce questionnaire comporte plusieurs parties :

- données administratives sur l'établissement
- cadre général de la politique de bon usage des antibiotiques
- organisation générale de la prescription des antibiotiques
- acteurs et outils de surveillance

#### III.3. 2. Questionnaire « consommation des antibiotiques ».

Ce questionnaire comprend la **consommation annuelle** en UCD des différents antibiotiques.

Chaque consommation sera convertie en grammes et en Journées de Traitement Evaluées (JTE), à partir des DDJ définies par l'OMS, pour 1000 jours d'hospitalisation.

#### III.3. 3. Questionnaire « résistance des bactéries aux antibiotiques ».

Ce questionnaire comprend :

- le nombre de souches totales identifiées dans chacune des espèces demandées\*.
- le nombre de souches de ces espèces résistants à des antibiotiques définis\*.

Ces données permettront de calculer le taux de résistance au sein de l'espèce pour un an.

\* : Doublons exclus

### III.4. Acteurs impliqués dans le réseau de surveillance :

#### III.4. 1. Consommation des antibiotiques :

Les Pharmaciens hospitaliers.

#### III.4. 2. Résistance des bactéries aux antibiotiques :

Les Microbiologistes.

#### III.4. 3. Politique de bon usage des antibiotiques :

Les référents infectiologues, pharmaciens et hygiénistes

### III.5. Circuit de l'information :

L'enquête sera proposée aux présidents de CLIN des établissements de l'inter-région Paris-Nord (Ile-de-France, Picardie, Haute Normandie, Nord-Pas-de-Calais) chargés de transmettre l'information aux présidents de la commission des antibiotiques:

Le protocole et le questionnaire sont disponibles sur le site Internet du C. CLIN Paris-Nord.

Les questionnaires devront être renvoyés complétés au C.CLIN Paris-Nord, par courrier électronique ou par la poste.

Chaque établissement pourra convertir ses propres consommations d'antibiotiques en DDJ /1000 jours d'hospitalisation, à l'aide d'un fichier Excel fourni par le C.CLIN Paris-Nord.

L'analyse globale sera réalisée par le C.CLIN Paris-Nord. Les résultats seront anonymisés dans l'analyse globale.

Ces résultats seront restitués aux participants lors d'une réunion et disponibles sur le site Internet du C.CLIN, sous forme de rapport.

### III.6. Analyse des données :

- Etat des lieux sur la politique de consommation des antibiotiques : mesure des écarts entre les pratiques et les recommandations de l'ANAES.

Ces résultats seront stratifiés selon la nature et la taille de l'établissement.

- Mesure de l'évolution des consommations en antibiotiques.

Ces consommations seront stratifiées selon la nature et la taille de l'établissement.

La stratification selon le type de service est souhaitable mais n'est pas réalisable actuellement dans la plupart des établissements. On peut cependant analyser les consommations d'antibiotiques selon la proportion de lits (de journées d'hospitalisation) de réanimation, d'onco-hématologie, de court séjour de long et moyen séjour de l'hôpital.

- Mesure des résistances bactériennes et comparaison avec les consommations d'antibiotiques.

A terme, l'évolution dans le temps des résistances pourrait être comparée à celle des consommations d'antibiotiques par la méthode des séries temporelles<sup>16</sup>.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1- The Microbiology Surveillance Network of Northern France. Surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and *Enterobacteriaceae* producing extended-spectrum  $\beta$ - lactamase (ESBLE) in Northern France: a five years multicenter incidence study. *J Hosp Infect* 2002; 52: 107-13.
- 2 - Crémieux AC, Schlemer B, Reveillaud O. Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques 2001-2005. Rapport remis au Ministre Délégué à la Santé, 2001
- 3 – Cars O, Mölsted S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet*. 2001; 357 : 1851-3.
- 4 - ANAES. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital – recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne. Août 1996.
- 5 - Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins. 14<sup>ème</sup> Conférence de Consensus de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Paris 6 mars 2002.
- 6 - Circulaire DHOS/E2 – DGS/SD5A – n°272 du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux. Ministère de l'emploi et de la solidarité.
- 7 - Fridkin S, Lawton R, Edwards JR, Tenover FC, McGowan Jr JE, Gaynes RP, the ICARE Project and the NNIS System Hospitals. Monitoring antimicrobial use and resistance: comparison with a national benchmark on reducing vancomycin use and vancomycin-resistant Enterococci. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 702-7.
- 8 - ATC Index with DDDs, Oslo. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. 1999.
- 9 – Monnet DL. Toward multinational antimicrobial resistance surveillance systems in Europe. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 15: 91-101.
- 10 - Koutny E, Langouet AM, Lelièvre I, Roncalez D, Laplatte G, Cerfon JF, Etienne F. Prescription des antibiotiques à l'hôpital : « de la consommation à la raison ». Expérience des hôpitaux civils de Colmar. *Méd Mal Inf*. 2000 ; 31 : 656-69.
- 11 - C.CLIN Sud-Ouest. Etude sur la consommation des antibiotiques des établissements de santé de Gironde. 1999-2000.
- 12 - Alfandari S, Bonenfant C, Depretere I, Beaucaire G, réseau des pharmaciens hospitaliers de l'ARECLIN. Mise en place d'un observatoire régional de consommation des antibiotiques hospitaliers dans le Nord-Pas-de-Calais. *BEH*. 2000. 14 : 59-61.
- 13 - ONERBA. Recommandations méthodologiques pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques dans les laboratoires de microbiologie. Avril 2002.
- 14 - AFSSaPS. Etat des lieux en 1999-2000 dans les établissements de santé de l'existence de recommandations pour la prescription et des modalités de dispensation des antibiotiques. Janvier 2002.

15 - BMR Franche-Comté. Enquête de pratiques 2000 de l'observatoire régional de consommation des antibiotiques.

16 - Lopez-Lozano JM, Monnet DL, Yagüe A, Burgos A, Gonzalo N, Campilos P, Saez M. Modelling and forecasting antimicrobial resistance and its dynamic relationship to antimicrobial use: a time series analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2000 ; 14: 21–31

**POLITIQUE DE CONTROLE DE L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES  
ET OUTILS DE SURVEILLANCE DISPONIBLES  
Enquête 2002**

**Données administratives sur l'établissement**

Code de l'établissement	/ _____ /
Statut de l'établissement (1=CHU, 2=CHG, 3= Privé, 4= PSPH)	/ __ /
Type d'établissement ( )	/ __ /
Nombre de lits en CS :	/ _____ /
Dont Médecine	/ _____ /
Chirurgie	/ _____ /
Maladies infectieuses	/ _____ /
Réanimation	/ _____ /
Onco-hématologie	/ _____ /
Pédiatrie	/ _____ /
Maternité	/ _____ /
Urgence	/ _____ /
MS :	/ _____ /
LS :	/ _____ /
Psychiatrie :	/ _____ /
Nombre de journées d'hospitalisation en 2002	/ _____ /
Dont :	/ _____ / en court séjour
	/ _____ / en moyen séjour
	/ _____ / en long séjour
	/ _____ / en psychiatrie

## Cadre général de la politique de bon usage

**Existe-t-il un comité local du médicament ?** (1=oui, 2=non) / \_\_/

**Existe-t-il un groupe de travail spécifique aux antibiotiques ?** (1=oui, 2=non) / \_\_/

Si oui, depuis quand ? (mm/aaaa) / \_\_\_\_\_/

Combien de fois par an se réunit-il ? / \_\_/

**Des programmes réguliers de formation des médecins sur l'usage des ATB sont-ils organisés ?**

(1=oui, 2=non) / \_\_/

Si oui, depuis quand (mm/aaaa) / \_\_\_\_\_/

Avec quelle périodicité ? (1=2 fois par an, 2=1 fois par an, 3=moins souvent) / \_\_/

**Des recommandations générales (ie guide de bon usage) pour les ATB ont-elles été établies ?**

(1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non) / \_\_/

Depuis quand ? (mm/aaaa) / \_\_\_\_\_/

**Existe-t-il un référentiel local pour la prescription des ATB (ie protocole thérapeutique écrit pour les principales situations cliniques)?**

(1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non) / \_\_/

Depuis quand ? (mm/aaaa) / \_\_\_\_\_/

**L'impact de ces recommandations (référentiel local ou recommandations générales) a-t-il été évalué par une enquête avant et après leur mise en place?**

(1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non) / \_\_/

**La liste des ATB disponibles dans l'établissement a-t-elle été établie ?** (1=oui, 2=non) / \_\_/

Si oui, depuis quand (mm/aaaa) / \_\_\_\_\_/

A quelle fréquence cette liste est-elle diffusée ? / \_\_/

(1=1 fois par an, 2=tous les 2 ans, 3=moins souvent)

**La prescription est-elle informatisée ?**

(1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non) / \_\_/

**La dispensation est-elle informatisée ?**

(1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non) / \_\_/

## Organisation générale de la prescription des antibiotiques

### Existe-t-il un ou des médecins référents pour la prescription des ATB ?

(1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non)

/\_\_/

Combien d'équivalent temps plein sont spécifiquement dédiés à cette activité ?

/\_\_/

Quelles sont leurs fonctions ? :

Clinicien infectiologue

/\_\_/

Microbiologiste

/\_\_/

Clinicien autre

/\_\_/

### La dispensation des ATB est elle nominative ?

(1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non)

/\_\_/

### Un système de dispensation contrôlé de certains ATB a-t-il été mis en place ?

(1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non)

/\_\_/

### Quels sont les ATB concernés par la dispensation contrôlée ?

(1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non)

#### Quinolones :

Toutes /\_\_/, fluoroquinolones /\_\_/, fluoroquinolones IV seulement /\_\_/

ciprofloxacine /\_\_/, lévofloxacine /\_\_/, moxifloxacine /\_\_/

#### Bétalactamines :

ceftazidime /\_\_/, cefépime /\_\_/, cefpirome /\_\_/, imipénème /\_\_/

pipéracilline+tazobactam /\_\_/, ticarcilline+ac. clavulanique /\_\_/

#### Glycopeptides :

teicoplanine /\_\_/, vancomycine /\_\_/

#### Aminosides :

amikacine /\_\_/, iséпамicine /\_\_/

### Quelles sont les caractéristiques des ordonnances pour ces ATB ?

La durée de la dispensation est limitée ? (1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non) /\_\_/

Ordonnance nominative ? (1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non) /\_\_/

La durée du traitement est renseignée ? (1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non) /\_\_/

La posologie est détaillée ? (1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non) /\_\_/

Prescription nominative quotidienne ? (1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non) /\_\_/

Validation systématique par le pharmacien ?

(1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non) /\_\_/

### Quelles sont les conditions de dispensation de ces ATB en 1<sup>ère</sup> intention ?

Limitation de la dispensation de certains antibiotiques à certaines indications ?

(1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non) /\_\_/

Accord d'un référent ? (1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non) /\_\_/

Demande de justification clinique ou microbiologique écrite ?

(1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non) /\_\_/

### Y a t il un dispositif permettant de réévaluer l'antibiothérapie à 72 h ?

(1= dans tout l'établissement, 2=dans certains services, 3=non)

/\_\_/

## Acteurs et Outils de surveillance

### • PHARMACIE

Nombre de pharmaciens ou internes responsables de la dispensation des ATB (en ETP) / \_\_/   
 (ETP = Equivalent Temps Plein)

Dépense annuelle pour les ATB (hors rétrocession) en euros / \_\_\_\_\_/

Les consommations d'antibiotiques sont elles suivies par la pharmacie ? (1=oui, 2=non) / \_\_/

Si oui, suivez vous votre consommation en DDJ ? / \_\_/

Si oui, logiciel informatique utilisé ? / \_\_\_\_\_/

### • LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE

**Une surveillance de la résistance est-elle mise en place au sein du laboratoire ?**

(1= pour tout l'établissement, 2=pour certains services, 3=non) / \_\_/

**Avez-vous une gestion informatique des données de résistance ?** (1=oui, 2=non) / \_\_/

Si oui, quel logiciel utilisez-vous ?

**Quels indicateurs utilisez-vous ?**

% au sein de l'espèce ? (1=oui, 2=non) / \_\_/

incidence pour 100 admis ? (1=oui, 2=non) / \_\_/

incidence pour 1000 j d'hospitalisation ? (1=oui, 2=non) / \_\_/

autre : (1=oui, 2=non) / \_\_/

Préciser :

**Les doublons sont-ils exclus de l'analyse ?** / \_\_/

Doublon = souche bactérienne dont la combinaison espèce/antibiotype est identique à celle d'une souche déjà incluse (souche originale ou initiale) pour le même sujet. (cf. guide méthodologique édité par l'ONERBA<sup>11</sup>).

**Si oui,**

Ces doublons sont-ils identifiés directement par le logiciel informatique de gestion ?

(1=oui,2=non) / \_\_/

**RESISTANCES DES BACTERIES IDENTIFIEES DANS LES PRELEVEMENTS DIAGNOSTIQUES  
EN 2002 (coprocultures exclues)**

Nom de l'établissement : / \_\_\_\_\_ /

Renseigner pour chaque espèce globalement et pour chaque phénotype de résistance, le nombre de souches originales identifiées (**doublons exclus**) entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2002.

	Nombre de souches originales
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>	
R oxacilline (=SARM)	
GISA	
<b>Entérocoques</b>	
I ou R vancomycine	
I ou R amoxicilline	
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	
I ou R ceftazidime	
I ou R imipénème	
I ou R ciprofloxacine	
I ou R amikacine	
<b><i>Enterobacter cloacae</i></b>	
I ou R au céfotaxime (à défaut ceftriaxone ou ceftazidime)	

# **ANNEXE**

**RESEAU DE SURVEILLANCE DE LA CONSOMMATION  
DES ANTIBIOTIQUES PARALLELEMENT A CERTAINES  
RESISTANCES BACTERIENNES DANS LES  
ETABLISSEMENTS DE SANTE DE L'INTERREGION  
PARIN-NORD**

**RESULTATS DE L'ENQUETE DU GROUPE DE PILOTAGE  
2001**

## **RESULTATS PRELIMINAIRES DE L'ENQUETE PILOTE**

Huit établissements ont répondu à l'enquête pilote :

- 4 centres hospitalo-universitaires (CHU) et 4 centres hospitaliers généraux (CHG)
- 4 en Ile de France, 3 en Nord Pas de Calais, 1 en Picardie

Le nombre et la répartition des lits de ces hôpitaux sont représentés sur les tableaux 1 et 2.

### **1) Politique de contrôle de la consommation des antibiotiques**

Il existe un comité du médicament dans les 8 établissements, et un groupe de travail spécifique aux antibiotiques dans 7 d'entre eux.

Des recommandations sur le bon usage des antibiotiques ont été établies dans les 8 établissements, mais des programmes réguliers de formation des médecins sur le bon usage des antibiotiques ne sont organisés que dans 1 seul d'entre eux.

Un système de dispensation contrôlée de certains antibiotiques a été mis en place dans 5 établissements (pour tout l'établissement à chaque fois), et ne l'a pas été dans 3.

La prescription n'est informatisée que dans 1 établissement (et seulement dans certains services de cet établissement) ; elle n'est pas du tout informatisée dans les 7 autres. La dispensation est informatisée dans 3 établissements (dans tout l'établissement pour 2 d'entre eux, et seulement dans certains services pour le dernier) ; elle n'est pas informatisée dans les 5 autres.

Le suivi des consommations est informatisé dans 6 établissements sur 8.

Il existe un ou des médecins référents pour la prescription des antibiotiques dans 6 établissements sur 8 (dans tout l'établissement pour 3 d'entre eux et seulement dans certains services pour les 3 autres). Cependant, ce référent est spécifiquement dédié à cette activité dans un seul établissement (0,5 équivalent temps plein)

**Tableau 1 : Nombre et répartition des lits des hôpitaux du groupe de pilotage**

	Court séjour	Moyen séjour	Long séjour	Psychiatrie
A	172	136	50	86
B	246	60	150	0
C	394	27	146	164
D	356	116	430	0
E	1189	110	330	0
F	774	83	140	35
G	466	0	0	0
H	721	100	0	8



**Tableau 2 : Nombre et répartition des lits de court séjour des hôpitaux du groupe de pilotage**

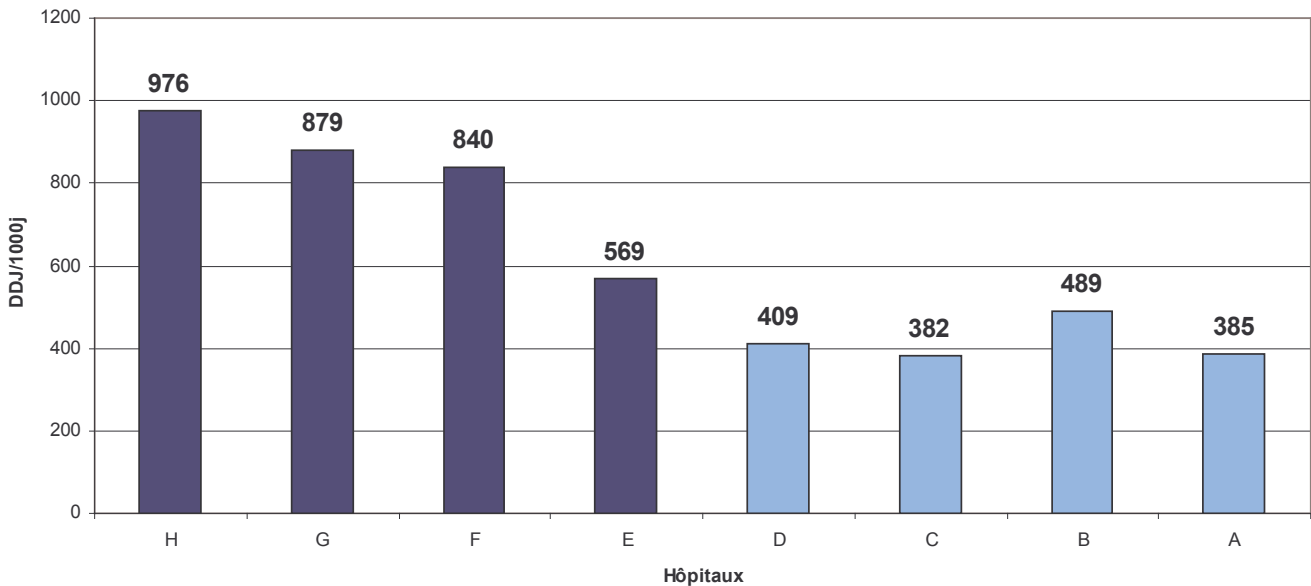
Hôpital	Urgences	Médecine	Maladies infectieuses	Chirurgie	Réanimation	Pédiatrie	Maternité	Onco-hématologie
A	0	60	0	74	6	0	22	10
B	6	96	0	75	0	28	41	0
C	11	200	2	98	9	19	35	20
D	5	154	40	71	16	25	40	5
E			0	413	81	89	90	
F	27	315	20	274	72	31	0	0
G	16	229	0	166	22	33	0	0
H	15	380	0	255	61	0	0	10

## 2) Consommation des antibiotiques

Les consommations d'antibiotiques de ces hôpitaux, exprimées en dose définie journalière (DDJ) pour 1000 journées d'hospitalisation sont exprimées sur les figures suivantes.

Les CHU sont représentés en foncé et les CHG en clair.

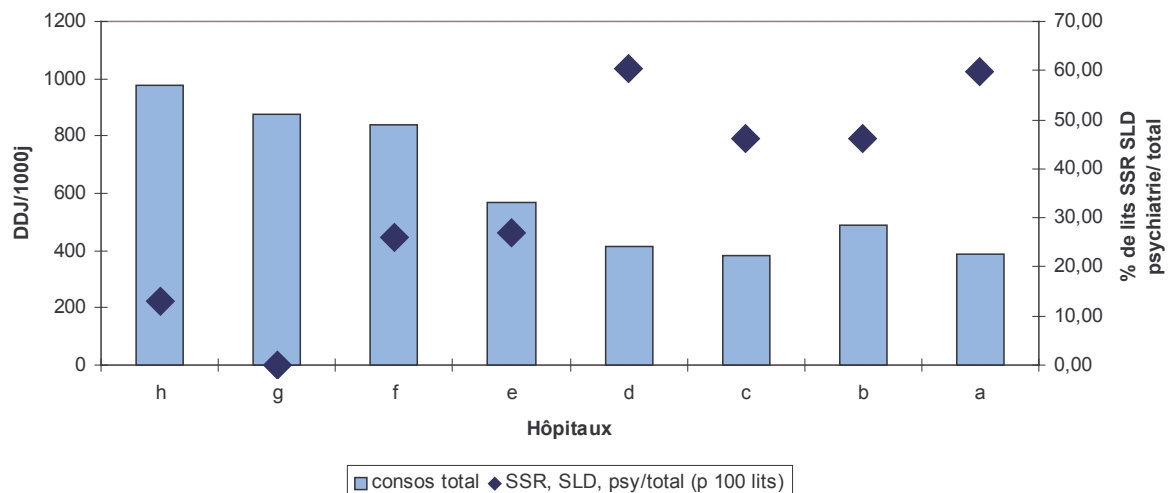
Figure 1: Consommation totale d'ATB



Les consommations d'antibiotiques sont variables selon la répartition des lits.

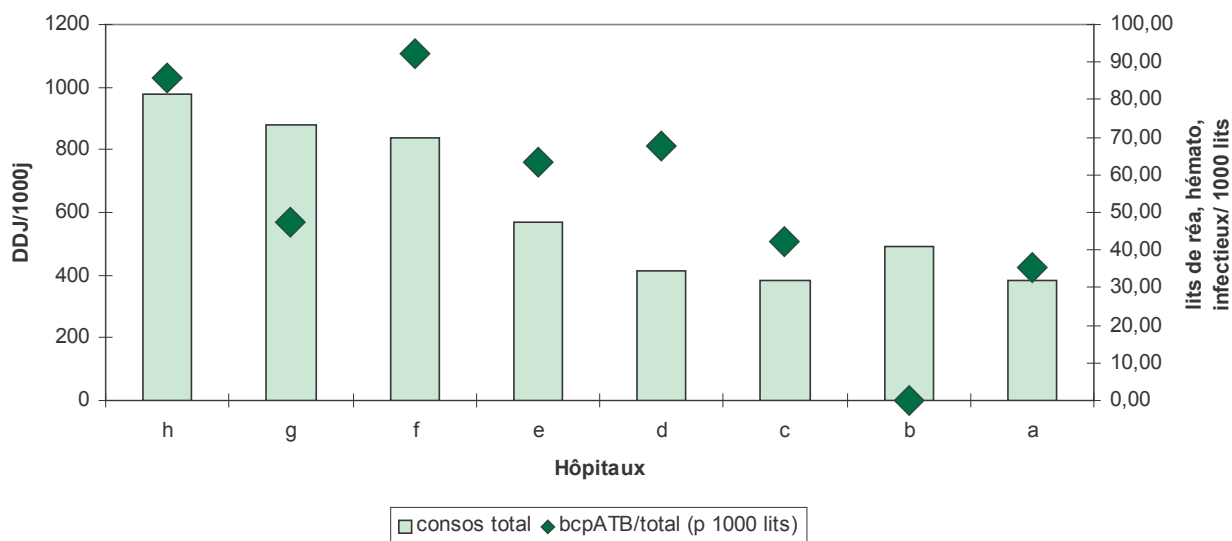
La figure 2 montre les consommations totales d'antibiotiques et la proportion de lits de moyen long séjour et psychiatrie pour 100 lits. Les consommations totales d'antibiotiques semblent inversement corrélées à la proportion de lits de SSR, SLD et psychiatrie.

Figure 2: Consommations totales d'antibiotiques et proportions de lits de SSR, SLD et psychiatrie



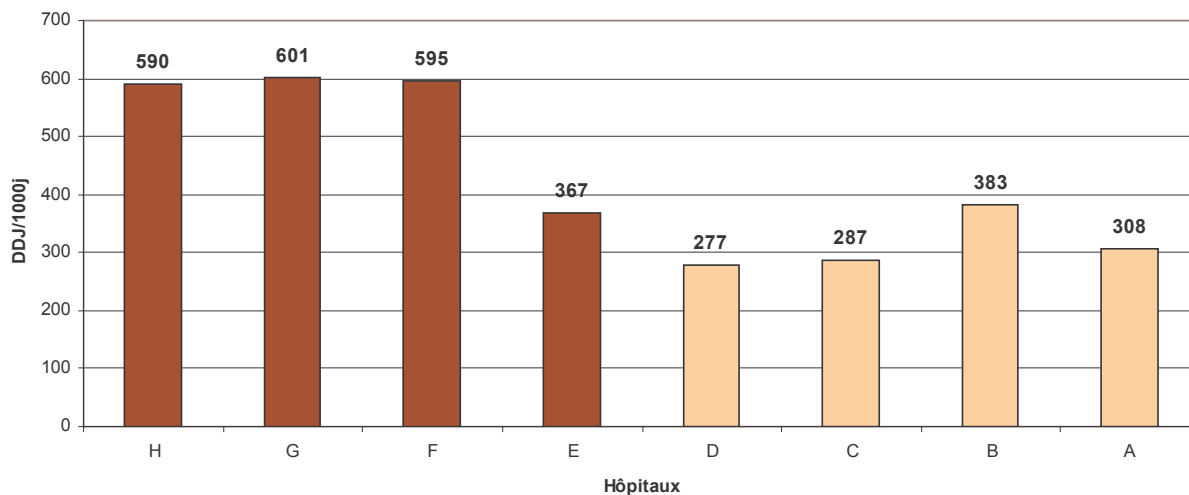
La figure 3 montre les consommations totales d'antibiotiques et la proportion de lits de réanimation, maladies infectieuses, hématologie (pour 1000 lits). En dehors des hôpitaux B et D, les consommations semblent plus élevées dans les hôpitaux où la proportion de ces lits est élevée. Il est difficile d'établir une corrélation entre la proportion de lits de ces spécialités et les consommations totales d'antibiotiques

**Figure 3: Consommations totales d'antibiotiques et proportion de lits de réanimation, hématologie, infectiologie**



La classe thérapeutique la plus consommée est représentée par les  $\beta$ -lactamines. Les consommations globales de  $\beta$ -lactamines sont représentées sur la figure 4.

**Figure 4: Consommations de  $\beta$ -lactamines**



Parmi les  $\beta$ -lactamines, les pénicillines représentent la part la plus importante de la consommation. L'association amoxicilline-acide clavulanique (« Augmentin ») en représente au moins la moitié dans tous les centres. Les consommations de pénicillines (en séparant l'amoxicilline-ac clavulanique des autres pénicillines) sont représentées sur la figure 5.

**Figure 5: Consommations des pénicillines**

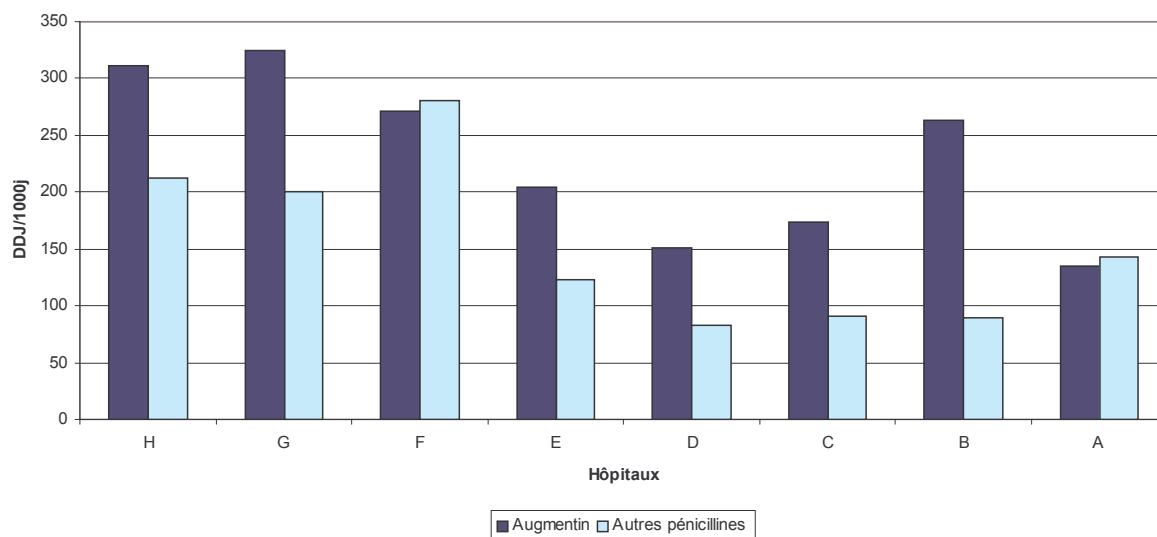
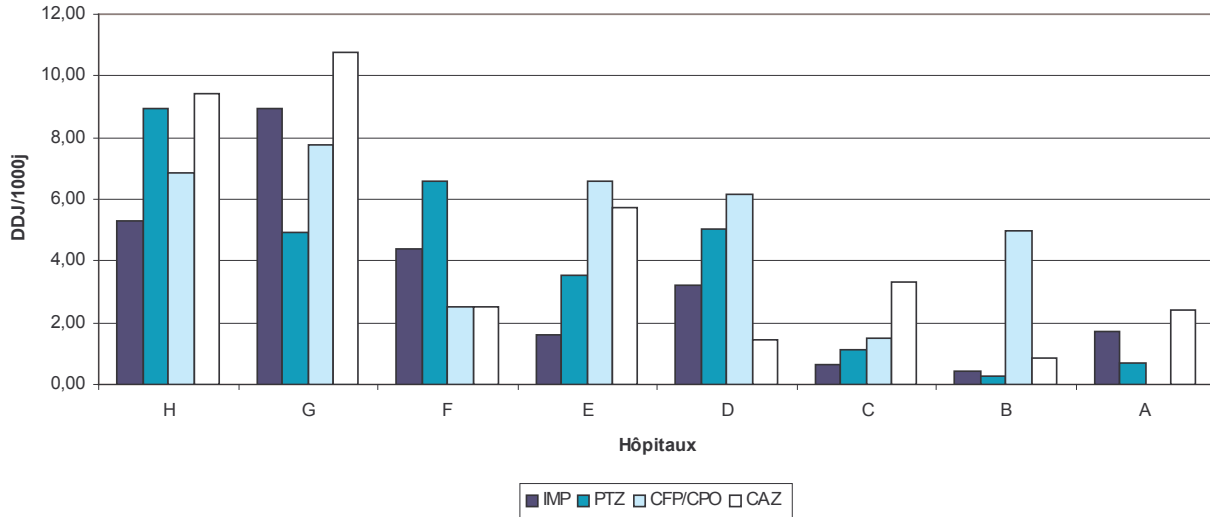
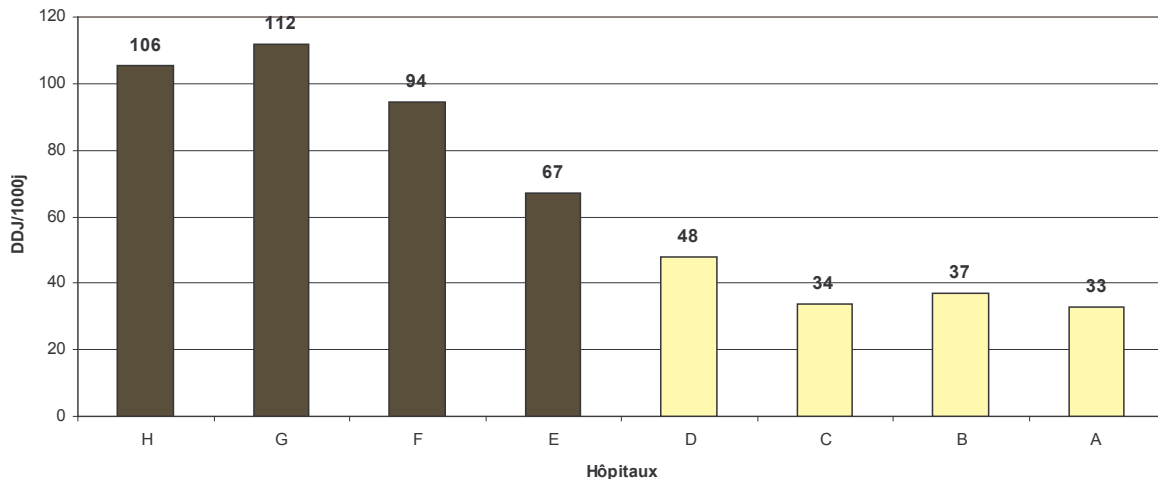


Figure 6: Consommations de  $\beta$ -lactamines à large spectre



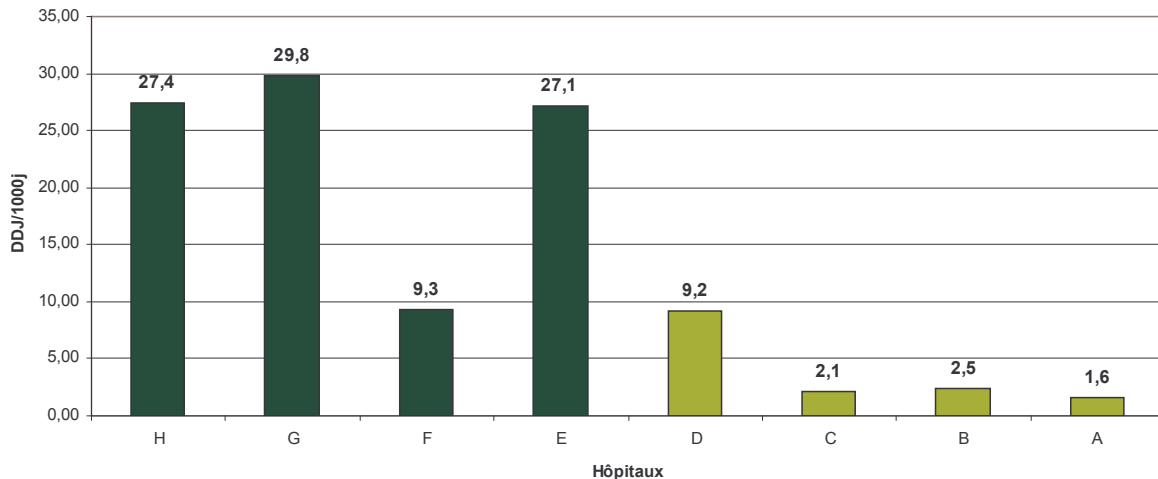
Les consommations de  $\beta$ -lactamines à large spectre (BLS : imipénème, association pipéracilline-tazobactam, ceftazidime, cefépime, cefpirome) sont représentées sur la figure 6. Le cefpirome n'est consommé que dans l'hôpital E, où il représente 13% de l'ensemble cefépime + cefpirome. C'est pourquoi ces deux antibiotiques sont présentés ensemble. L'importance respective des volumes de consommation de l'ensemble cefépime / cefpirome d'une part, et de la ceftazidime d'autre part, sont variables d'un hôpital à l'autre, correspondant probablement à une écologie microbienne, à des recommandations, des habitudes ou des incitations par les laboratoires, différentes. En particulier les hôpitaux B et D ont une consommation élevée de cefépime, relativement à leur consommation de ceftazidime. L'hôpital B se caractérise par son faible niveau de consommation des autres BLS. Cet hôpital se caractérise également par une proportion élevée de lits de SSR, SLD et par l'absence de lits de réanimation, maladies infectieuses ou hématologie..

Figure 7: Consommations de quinolones



Les consommations de quinolones sont représentées sur la figure 7. Elles regroupent les consommations de quinolones de première génération et de fluoroquinolones. En pratique, les consommations de quinolones de première génération sont nulles dans 4 hôpitaux et inférieures à 10% du total des quinolones dans les 4 autres (hôpitaux A, E, F, G). Les consommations globales de quinolones varient de 34 à 112 DDJ/1000 jours d'hospitalisation (médiane 67).

Figure 8: Consommations de glycopeptides



Les consommations de glycopeptides, représentées sur la figure 8, varient de 2,1 à 29,8 DDJ/1000 jours d'hospitalisation (médiane 9,2). Les consommations sont les plus élevées dans les CHU et où la proportion de SSR, SLD, psychiatrie est faible. La consommation de teicoplanine n'est supérieure à la consommation de vancomycine que dans l'hôpital E où elle représente 76% du total des glycopeptides. Il s'agit d'un CHU avec une proportion relativement élevée de lits de SSR, SLD. Dans les autres établissements la consommation de vancomycine représente 61 à 100% du total des glycopeptides.

### 3) Résistances aux antibiotiques

Le nombre de souches isolées et le pourcentage de souches résistantes aux antibiotiques étudiés sont représentés sur le tableau suivant.

Tableau 3 : Proportion de souches résistantes aux antibiotiques

	H	G	F	E	D	C	B	A
<b><i>S aureus</i></b>	<b>740</b>	<b>568</b>	<b>848</b>	<b>1847</b>	<b>722</b>	<b>423</b>	<b>257</b>	<b>176</b>
% SARM	32,7	38,7	28,8	41,5	47,0	41	41,6	27,3
% GISA	3,9	1,4	0,2	0,2	0	0	0	0
<b>Entérocoques</b>	<b>515</b>	<b>347</b>	<b>747</b>	<b>1201</b>	<b>352</b>	<b>ND</b>	<b>241</b>	<b>ND</b>
% vanco-R	0,4	0	0,1	<0,01	0	ND	0	ND
<b><i>P aeruginosa</i></b>	<b>637</b>	<b>359</b>	<b>577</b>	<b>1035</b>	<b>409</b>	<b>356</b>	<b>144</b>	<b>94</b>
% cefta-R	23,5	9,7	17,5	7,9	9,5	26,5	16,7	13,8
% imip-R	19,9	13,4	16,5	16,2	18,3	27	19,4	9,6
% cipro-R	41,3	27,0	36,9	24,8	33,1	47	41,7	38,3
% amika-R	30,5	8,6	17	17,8	13,7	23	32,6	36,2
<b><i>E cloacae</i></b>	<b>176</b>	<b>82</b>	<b>208</b>	<b>286</b>	<b>98</b>	<b>85</b>	<b>48</b>	<b>20</b>
% céfotax-R	24,4	30,5	22,6	26,2	31,6	23,5	31,2	20

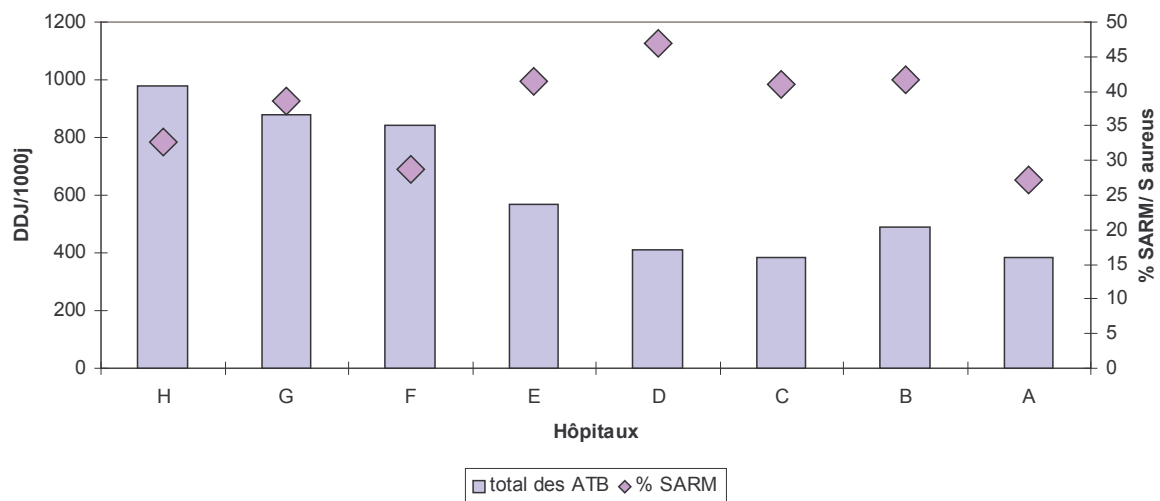
SARM : *S aureus* résistant à la méticilline, GISA : *S aureus* de sensibilité intermédiaire aux glycopeptides, vanco : vancomycine, cefta : ceftazidime, imip : imipénème, cipro ; ciprofloxacine, amika ; amikacine, céfotax : céfotaxime

ND : non déterminé

#### 4) Consommations d'antibiotiques et résistances bactériennes

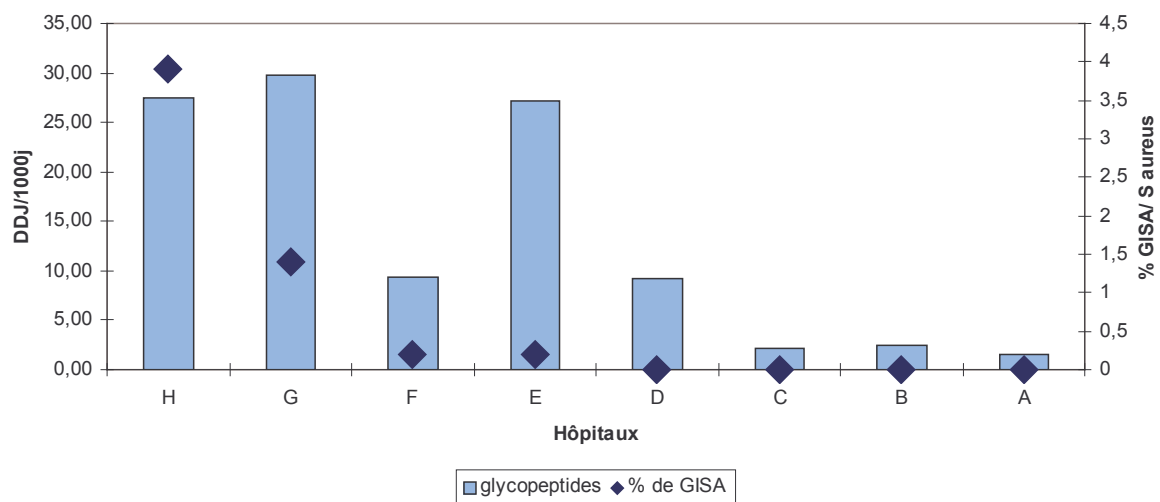
La figure 9 montre les consommations totales d'antibiotiques et le pourcentage des souches de *S aureus* qui sont résistantes à la méticilline (SARM). Il n'y a pas de corrélation évidente entre les consommations totales d'antibiotiques et la proportion de SARM parmi les *S aureus*.

Figure 9: Consommation totale d'antibiotiques et % de SARM

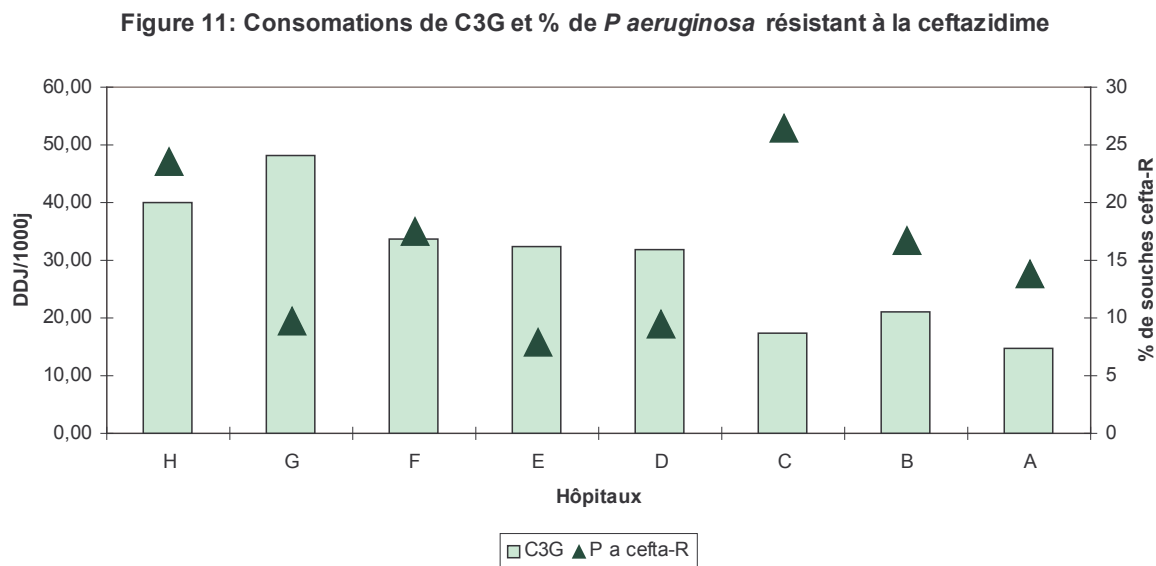


Les consommations de glycopeptides et la proportion de souches de *S aureus* de sensibilité intermédiaire (GISA) sont montrés sur la figure 10. Les GISA ont été isolés dans des hôpitaux gros consommateurs de glycopeptides. Les hôpitaux où la proportion de SARM est élevée sont pas les plus gros consommateurs de glycopeptides.

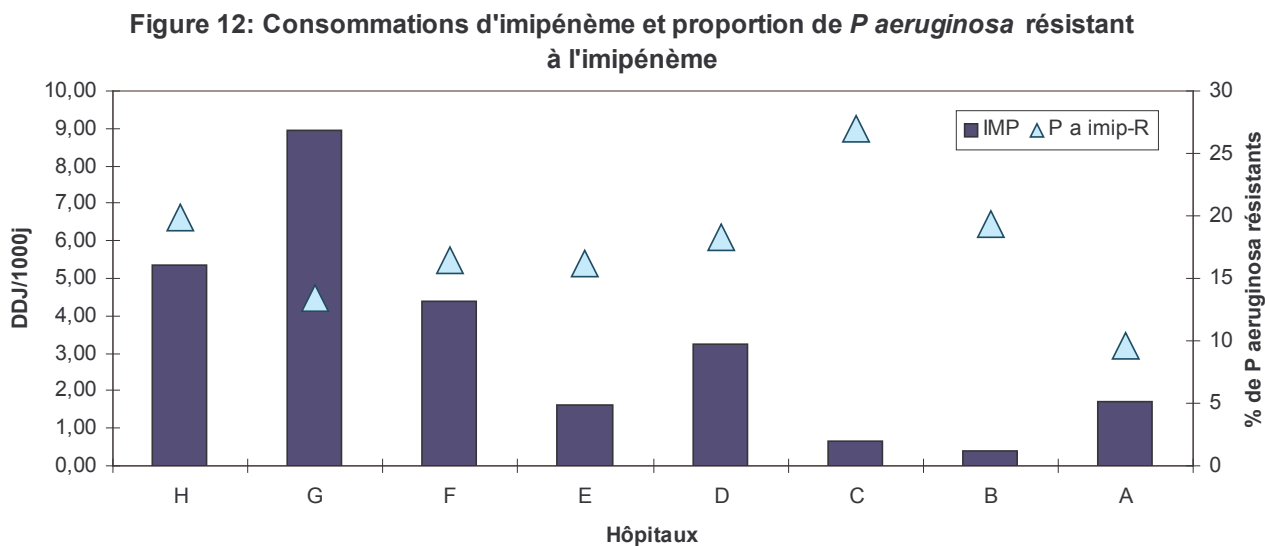
Figure 10: Consommation de glycopeptides et % de GISA



Les consommations de céphalosporines de troisième génération (C3G) et la proportion de souches de *P aeruginosa* résistant à la ceftazidime sont montrés sur la figure 11

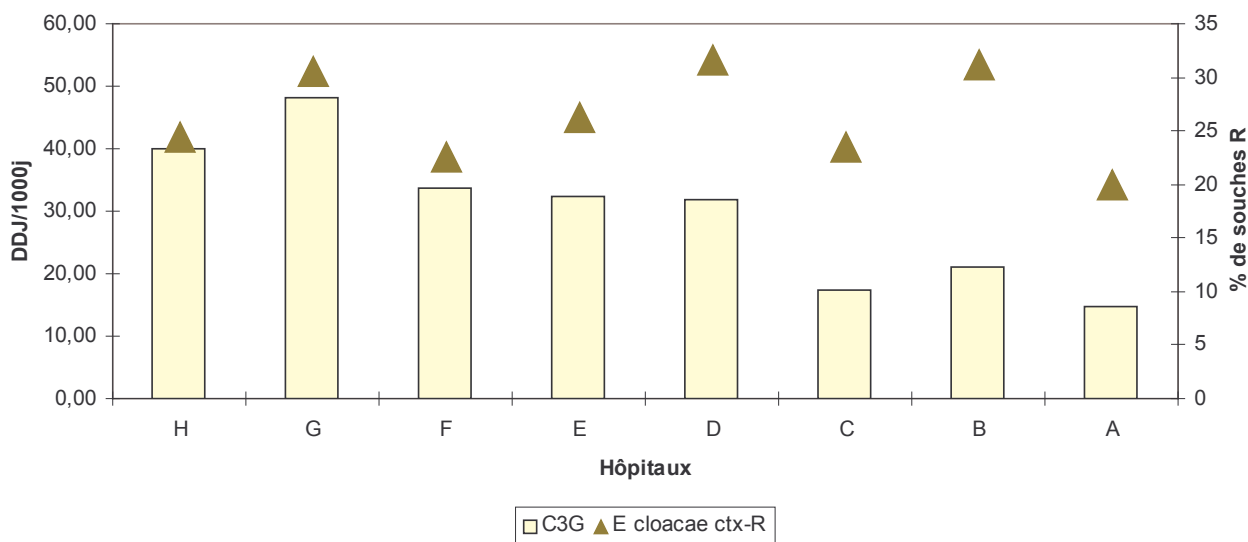


Les consommations d'imipénème et la proportion de souches de *P aeruginosa* résistant à l'imipénème sont montrés sur la figure 12.



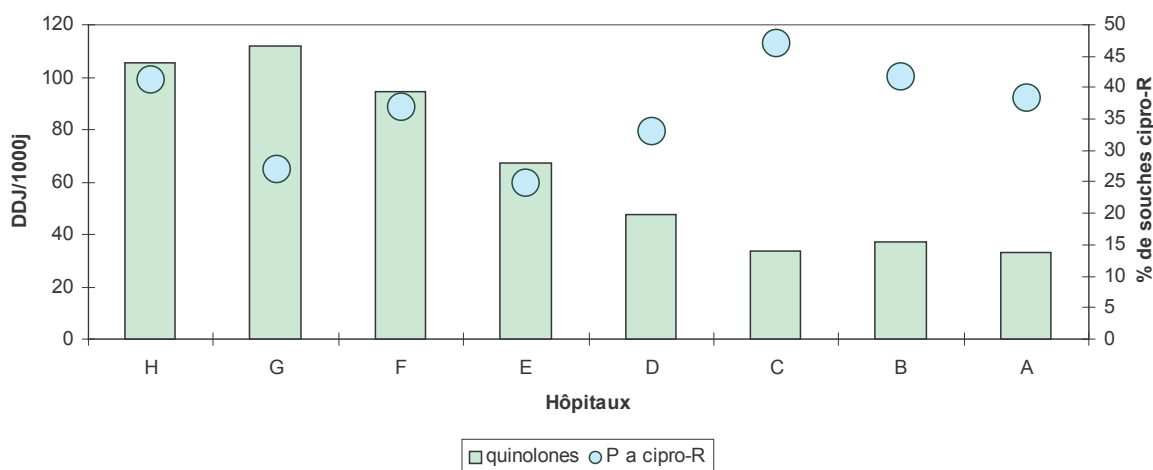
Les consommations de céphalosporines de troisième génération (C3G) et la proportion de souches d' *E cloacae* résistant au céfotaxime sont montrés sur la figure 13.

**Figure 13: Consommation de C3G et % d' *E cloacae* R au cefotaxime**



Les consommations de quinolones et la proportion de souches de *P aeruginosa* résistant à la ciprofloxacine sont montrés sur la figure 14.

**Figure 14: Consommations de quinolones et % de *P aeruginosa* résistant à la ciprofloxacine**



Pour *P aeruginosa* comme pour *E cloacae*, les pourcentages de résistances sont élevés dans des hôpitaux où les niveaux de consommation sont faibles. En particulier dans des hôpitaux à forte proportion de SSR, SLD. Dans ces hôpitaux se pose la question de la part de l'importation et de la transmission croisée.

## **Synthèse des résultats et discussion**

Cette enquête pilote a permis de montrer dans ces hôpitaux la faisabilité du recueil des données. Ces hôpitaux représentent un échantillon très motivé et déjà impliqué dans une démarche d'amélioration de la prescription des antibiotiques et ne sont donc pas représentatifs de l'ensemble des établissements de l'inter région.

L'enquête a permis de mettre en évidence des différences dans les moyens utilisés pour le contrôle de la consommation des antibiotiques. Elle suggère que les moyens (humains et matériels) préconisés sont difficiles à mettre en œuvre. Des recommandations de bon usage des antibiotiques ont été établies dans tous les établissements du groupe de pilotage, mais des programmes réguliers de formation n'ont pas pu être mis en place. Malgré les recommandations d'un rapport d'experts remis au Ministre de la Santé en 2001, et de la conférence de consensus de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, une liste d'antibiotiques à dispensation contrôlée n'existe pas dans tous les établissements du groupe de pilotage. La prescription n'est informatisée que dans un seul des hôpitaux. L'informatisation de la dispensation, également recommandée, est plus fréquente mais n'est présente que dans une minorité des hôpitaux du groupe de pilotage. Le suivi des consommations, en revanche, est plus souvent informatisé.

Conformément aux recommandations, un ou des référents pour la prescription des antibiotiques sont présents dans une majorité d'établissements, cependant il n'existe de temps médical dédié à cette activité que dans un seul établissement.

Compte tenu du petit nombre d'hôpitaux ayant participé à cette enquête pilote et de l'hétérogénéité de ces hôpitaux, il n'est pas possible d'établir de corrélation entre les politiques de bon usage des antibiotiques mises en place et les consommations elles-mêmes. Un plus grand nombre d'hôpitaux participant permettrait peut-être de répondre à cette question.

Les consommations d'antibiotiques sont très variables d'un hôpital à l'autre. Ces variations sont difficiles à interpréter. La répartition des lits en court, moyen et long séjour est différente entre ces hôpitaux. Les niveaux de consommation sont exprimés en DDJ et rapportés à 1000 journées d'hospitalisation dans l'établissement. Ce mode de calcul permet de tenir compte des différences de consommations liées à une différence quantitative d'activité. Néanmoins, les niveaux de consommation sont moins élevés dans les hôpitaux où la proportion de lits de moyen et long séjour et de psychiatrie est la plus importante. Le nombre élevé de ces lits dans certains hôpitaux peut diminuer artificiellement la consommation du fait d'une consommation plus faible dans ces services qu'en court séjour. Inversement, certaines spécialités en court

séjour, sont réputées pour avoir des niveaux de consommations d'antibiotiques plus élevés (réanimation, hématologie, pathologie infectieuse notamment). Des consommations plus élevées dans les hôpitaux où la proportion de lits relevant de ces spécialités est plus importante pourraient être attendues. Une telle situation n'a pas été observée dans les hôpitaux de cette enquête pilote. L'effet lié aux lits de moyen et long séjour, diminuant le niveau de consommation, pourrait être quantitativement supérieur à celui des spécialités consommatrices d'antibiotiques. Un recueil des consommations stratifié par type de séjour et par type de spécialité (chirurgie, réanimation, hématologie, pathologie infectieuse, médecine) permettrait de limiter ces effets liés aux différences qualitatives d'activité et de comparer des structures comparables. En raison de la charge de travail supplémentaire qu'il représente, ce recueil n'a pas pu être effectué au cours de cette enquête pilote. Il reste un objectif à atteindre à moyen terme.

L'enquête montre des variations dans les pourcentages de résistances. En particulier chez *Pseudomonas aeruginosa*. Les hôpitaux ayant les niveaux de résistances les plus élevés ne sont pas les plus gros consommateurs d'antibiotiques.

.Pour certaines bactéries, les pourcentages de résistance sont comparables dans les 8 hôpitaux, notamment celles dont l'acquisition est fortement associée à la transmission croisée. Par exemple les proportions de SARM sont comparables à celles observés lors de la surveillance annuelle des BMR. Elles ne sont pas corrélées aux consommations globales d'antibiotiques, mais sont élevées dans les hôpitaux où les lits de moyen et long séjour sont nombreux. Les rares GISA identifiés l'ont été dans 4 CHU. Deux d'entre eux ont les consommations les plus élevées de glycopeptides.. Les bactéries pour lesquelles la pression de sélection joue un rôle important ont des niveaux de résistances différents d'un hôpital l'autre. Ces niveaux de résistance ne sont pas corrélés aux consommation des antibiotiques concernés dans les hôpitaux de cet échantillon. Ils dépendent probablement de phénomènes intercurrents comme la transmission croisée, ou l'importation, en particulier en SSR SLD où la durée de séjour et le type d'admission y sont favorables.

Au total, ces résultats concernent trop peu d'établissements pour en tirer des conclusions cependant ils montrent l'intérêt de réaliser ce type d'enquête à plus grande échelle dans le cadre d'un réseau. La surveillance parallèle des tendances de consommation et de résistances devrait permettre d'observer des corrélations. Il faudra pouvoir distinguer consommations et résistances de court séjour et de SSR SLD.