

MESSAGES CLES POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTE

LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES : QUEL EST LE PROBLEME ?

- Les bactéries résistantes aux antibiotiques posent un problème quotidien dans les hôpitaux à travers l'Europe (1).
- Le mésusage des antibiotiques peut conduire à la colonisation ou l'infection de patients par des bactéries résistantes aux antibiotiques, tel que *Staphylococcus aureus* résistant à la pénicilline (SARM), les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) et des bacilles à Gram négatif multirésistants comme les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) ou de carbapénémases (2-3).
- Le mésusage des antibiotiques est associé à une incidence accrue des infections à *Clostridium difficile* (4-5).
- L'émergence, la sélection et la propagation des bactéries résistantes est une menace pour la sécurité des patients dans les hôpitaux pour les raisons suivantes :
 - Les infections par des bactéries résistantes aux antibiotiques entraînent une morbidité et une mortalité accrues, ainsi qu'une augmentation de la durée du séjour hospitalier (6-7).
 - La résistance aux antibiotiques peut retarder la mise en œuvre d'un traitement antibiotique approprié (8).
 - Un traitement antibiotique inapproprié ou retardé chez les patients présentant des infections graves est associé à une dégradation de l'état de santé de ces patients, conduisant parfois à leur décès (9-11).
 - Le nombre de nouveaux antibiotiques mis sur le marché est aujourd'hui limité et, si la résistance aux antibiotiques continue d'augmenter, il n'y aura bientôt plus d'antibiotiques efficaces pour traiter les infections (12).

COMMENT L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CONTRIBUE-T-ELLE AU PROBLEME ?

- De nombreux patients hospitalisés vont recevoir des antibiotiques (13). Or, dans 30% à 50% des cas, les prescriptions d'antibiotiques dans les établissements de santé peuvent être inappropriées (4, 14);
- Le mésusage des antibiotiques dans les hôpitaux est l'un des principaux facteurs de développement de la résistance aux antibiotiques (15-17);
- Le mésusage des antibiotiques peut correspondre à l'une des situations ci-dessous (18) :

Le 18 novembre : Journée de sensibilisation au bon usage des antibiotiques

- Antibiotiques prescrits inutilement;
- Mise en route tardive du traitement antibiotique chez les patients présentant une infection sévère;
- Spectre de l'antibiothérapie trop étroit ou trop large;
- Posologie (dose et rythme d'administration) d'antibiotiques ou trop faible ou trop élevée par rapport à ce qui est indiqué pour le patient;
- Durée du traitement antibiotique trop courte ou trop longue;
- Traitement antibiotique non adapté aux résultats microbiologiques et à l'évolution clinique;
- Traitement antibiotique non réévalué après 24 à 72 heures.

POURQUOI PROMOUVOIR LE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES ?

- Un usage approprié et un moindre usage des antibiotiques peuvent prévenir l'apparition et la sélection des bactéries résistantes aux antibiotiques (4, 17, 19-21).
- La réduction de l'utilisation des antibiotiques diminue l'incidence des infections à *Clostridium difficile* (4, 19, 22).

COMMENT FAIRE POUR PROMOUVOIR LE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES ?

- Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital repose sur une stratégie multi-facettes, pluridisciplinaire, et comportant
 - l'information et la formation continue des professionnels,
 - l'élaboration et la diffusion de recommandations locales, basées sur les données scientifiques actualisées, pour l'antibioprophylaxie chirurgicale et pour le traitement dans différentes situations cliniques,

Par exemple :

- Le respect des recommandations pour l'antibioprophylaxie en chirurgie est associé à un risque plus faible d'infections du site opératoire (25, 30) et à un moindre risque d'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques (26).
- Des études montrent que, pour certaines indications, un traitement plus court, comparativement à un traitement long, est aussi efficace tout en étant associé à de moindres taux de résistance aux antibiotiques (15, 27-28).
- La réalisation de prélèvements à visée microbiologique avant d'entreprendre une antibiothérapie probabiliste, et l'adaptation du

Le 18 novembre : Journée de sensibilisation au bon usage des antibiotiques

traitement antibiotique en fonction de leurs résultats, est un moyen de réduire les traitements antibiotiques inutiles (29).

- Le suivi des données de résistance et des données d'utilisation des antibiotiques à l'hôpital fournit des informations utiles pour orienter l'antibiothérapie probabiliste chez les patients présentant une infection sévère (24),
- la dispensation contrôlée des antibiotiques,
- le recours accru au référent en antibiothérapie,
- la réévaluation des traitements après 24 à 72 heures.

La mise en œuvre de ces stratégies multi-facettes doit permettre d'améliorer les pratiques de prescription des antibiotiques et de diminuer la résistance bactérienne (4, 19, 23, 31, 32).

Rappel : La présence d'une bactérie multirésistante aux antibiotiques chez un patient impose la mise en œuvre de mesures de prévention de la transmission croisée (33).

REFERENCES

1. European Antimicrobial Resistance Surveillance System_. RIVM. 2009 [cited March 30, 2010].
2. Safdar N, Maki DG. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, enterococcus, gram-negative bacilli, *Clostridium difficile*, and *Candida*. *Ann Intern Med*. 2002 Jun 4;136(11):834-44.
3. Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, Mantengoli E, Spanu T, Pan A, et al. Antibiotic usage and risk of colonization and infection with antibiotic-resistant bacteria: a hospital population-based study. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 Oct;53(10):4264-9.
4. Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005(4):CD003543.
5. Bartlett JG, Onderdonk AB, Cisneros RL, Kasper DL. Clindamycin-associated colitis due to a toxin-producing species of *Clostridium* in hamsters. *J Infect Dis*. 1977 Nov;136(5):701-5.
6. Cosgrove SE, Carmeli Y. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clin Infect Dis*. 2003 Jun 1;36(11):1433-7.
7. Roberts RR, Hota B, Ahmad I, Scott RD, 2nd, Foster SD, Abbasi F, et al. Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship. *Clin Infect Dis*. 2009 Oct 15;49(8):1175-84.
8. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999 Feb;115(2):462-74.
9. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest*. 2000 Jul;118(1):146-55.
10. Lodise TP, McKinnon PS, Swiderski L, Rybak MJ. Outcomes analysis of delayed antibiotic treatment for hospital-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2003 Jun 1;36(11):1418-23.
11. Alvarez-Lerma F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. ICU-Acquired Pneumonia Study Group. *Intensive Care Med*. 1996 May;22(5):387-94.
12. ECDC, EMEA. ECDC/EMEA Joint Technical Report: The bacterial challenge: time to react 2009.
13. Ansari F, Erntell M, Goossens H, Davey P. The European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) point-prevalence survey of antibacterial use in 20 European hospitals in 2006. *Clin Infect Dis*. 2009 Nov 15;49(10):1496-504.

14. Willemsen I, Groenhuijzen A, Bogaers D, Stuurman A, van Keulen P, Kluytmans J. Appropriateness of antimicrobial therapy measured by repeated prevalence surveys. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007 Mar;51(3):864-7.
15. Singh N, Yu VL. Rational empiric antibiotic prescription in the ICU. *Chest.* 2000 May;117(5):1496-9.
16. Lesch CA, Itokazu GS, Danziger LH, Weinstein RA. Multi-hospital analysis of antimicrobial usage and resistance trends. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2001 Nov;41(3):149-54.
17. Lepper PM, Grusa E, Reichl H, Hogel J, Trautmann M. Consumption of imipenem correlates with beta-lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002 Sep;46(9):2920-5.
18. Gyssens IC, van den Broek PJ, Kullberg BJ, Hekster Y, van der Meer JW. Optimizing antimicrobial therapy. A method for antimicrobial drug use evaluation. *J Antimicrob Chemother.* 1992 Nov;30(5):724-7.
19. Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003 Sep;24(9):699-706.
20. Bradley SJ, Wilson AL, Allen MC, Sher HA, Goldstone AH, Scott GM. The control of hyperendemic glycopeptide-resistant *Enterococcus* spp. on a haematology unit by changing antibiotic usage. *J Antimicrob Chemother.* 1999 Feb;43(2):261-6.
21. De Man P, Verhoeven BAN, Verbrugh HA, Vos MC, Van Den Anker JN. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet.* 2000;355(9208):973-8.
22. Fowler S, Webber A, Cooper BS, Phimister A, Price K, Carter Y, et al. Successful use of feedback to improve antibiotic prescribing and reduce *Clostridium difficile* infection: a controlled interrupted time series. *J Antimicrob Chemother.* 2007 May;59(5):990-5.
23. Byl B, Clevenbergh P, Jacobs F, Struelens MJ, Zech F, Kentos A, et al. Impact of infectious diseases specialists and microbiological data on the appropriateness of antimicrobial therapy for bacteremia. *Clin Infect Dis.* 1999 Jul;29(1):60-6; discussion 7-8.
24. Beardsley JR, Williamson JC, Johnson JW, Ohl CA, Karchmer TB, Bowton DL. Using local microbiologic data to develop institution-specific guidelines for the treatment of hospital-acquired pneumonia. *Chest.* 2006 Sep;130(3):787-93.
25. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, Bozikis MR, Bush AJ, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg.* 2009 Jul;250(1):10-6.
26. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation.* 2000 Jun 27;101(25):2916-21.
27. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *Jama.* 2003 Nov 19;290(19):2588-98.
28. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser VJ, Kollef MH. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2001 Jun;29(6):1109-15.
29. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 Jul;156(1):196-200.
30. Miliani K, L'Héritau F, Astagneau P; INCISO Network Study Group. Non-compliance with recommendations for the practice of antibiotic prophylaxis and risk of surgical site infection: results of a multilevel analysis from the INCISO Surveillance Network. *J Antimicrob Chemother.* 2009 Dec;64(6):1307-15.
31. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Circulaire DHOS/E 2 - DGS/SD5A n° 2002-272 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.
32. Haute Autorité de Santé. Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé, Paris : HAS 2008.
33. Société Française d'Hygiène Hospitalière. Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Consensus formalisé d'experts, Avril 2009.

Le 18 novembre : Journée de sensibilisation au bon usage des antibiotiques