

Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation

Diapositives réalisées par le comité des référentiels de la
SPILF à partir du travail réalisé par la SRLF, la SFAR et la
SPILF

17 Décembre 2014

5 Questions Clés

1. Comment suivre le lien existant entre la résistance des bactéries et la consommation des antibiotiques en réanimation?
2. Quelles données microbiologiques et comment les utiliser pour une meilleure consommation des antibiotiques (= moindre usage)?
3. Comment choisir l'antibiothérapie pour limiter la consommation des antibiotiques ?
4. Comment optimiser l'administration des antibiotiques?
5. Comment réévaluer et diminuer la durée des traitements antibiotiques?

Méthodologie

Cotation des propositions de recommandations selon la méthode RAND/UCLA

- Trois zones sont ainsi définies en fonction de la place de la médiane calculée après avoir écarté une valeur extrême haute et basse.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
zone de contre-indication ou de désaccord			zone d'indécision			zone d'indication ou d'accord		

Méthodologie

Cotation des propositions de recommandations selon la méthode RAND/UCLA

- Pour chaque question, le degré de convergence des avis du groupe est apprécié par la position sur l'échelle de l'intervalle de la médiane, borné par les cotations minimales et maximales (après avoir écarté une valeur extrême haute et basse):
 - l'accord (l'indécision ou le désaccord) est dit "fort", si l'intervalle est situé à l'intérieur des bornes d'une des trois zones [1 à 3] ou [4 à 6] ou [7 à 9],
 - l'accord (l'indécision ou le désaccord) est dit "faible" si l'intervalle empiète sur une borne (intervalle [1 à 4] ou [6 à 8] par exemple).

1. Comment suivre le lien existant entre la résistance des bactéries et la consommation des antibiotiques en réanimation?

- Il faut utiliser des données françaises d'épidémiologie bactériennes globales et locales.
 - Il faut que les sociétés savantes diffusent (revues et/ou sites) les données existantes d'épidémiologie bactérienne des infections acquises en réanimation colligées par les réseaux de surveillance, en particulier REA Raisin .
 - Il faut disposer de données épidémiologiques locales (au niveau de l'unité de réanimation et de l'établissement de santé) qui précisent la fréquence des espèces bactériennes isolées par type d'infection et la fréquence des résistances par espèce.
- Il faut mesurer les DDJ d'antibiotiques pour toutes les unités de réanimation, globales et ciblées sur les classes à risque (carbapénèmes, fluoroquinolones notamment). (Accord faible)

2. Quelles données microbiologiques et comment les utiliser pour une meilleure consommation des antibiotiques (= moindre usage)?



- Dans l'objectif d'une désescalade rapide pour un moindre et bon usage des antibiotiques, il faut réaliser des prélèvements bactériologiques si possible avant toute antibiothérapie (Accord fort).
- Dans les pneumonies associées à la ventilation mécanique (PAVM), avant de débiter une antibiothérapie, il faut probablement faire, des prélèvements respiratoires avec culture quantitative afin de réduire l'exposition aux antibiotiques (Accord fort).
- Il faut communiquer rapidement au clinicien, l'examen microscopique direct d'un prélèvement respiratoire profond (Accord fort).
- En l'absence de signe de gravité, si l'examen direct est négatif, et sous réserve que les critères de qualité de ce prélèvement soient réunis (qualité du prélèvement, relation clinicien-microbiologiste), il ne faut probablement pas débiter d'antibiothérapie probabiliste (Accord faible).

2. Quelles données microbiologiques et comment les utiliser pour une meilleure consommation des antibiotiques (= moindre usage)?



- Dans les 24 heures qui suivent le prélèvement, il faut qu'un premier résultat de culture soit rendu (Accord fort).
- En cas d'hémoculture positive, il faut réaliser l'identification bactérienne et l'antibiogramme directement à partir du flacon d'hémoculture (Accord fort).
- En cas de culture positive, pour permettre une adaptation plus précoce de l'antibiothérapie, il faut fournir l'identification bactérienne le plus rapidement possible par spectrométrie de masse (Accord faible).
- Il faut déterminer et communiquer aux cliniciens les concentrations minimales inhibitrices (CMI) telles que recommandées par le CA-SFM (Accord fort).
- Il faut probablement, après discussion entre microbiologiste et clinicien, déterminer les CMI pour des sites infectés particuliers et pour certaines espèces bactériennes (Accord fort).

2. Quelles données microbiologiques et comment les utiliser pour une meilleure consommation des antibiotiques (= moindre usage)?



- Dans la pneumonie aiguë communautaire,
 - en cas de positivité d'une antigénurie pneumocoque chez l'adulte, il faut stopper les antibiotiques prenant en compte les bactéries intracellulaires (Accord faible).
 - en cas de négativité, il ne faut pas exclure le diagnostic de pneumopathie à pneumocoque (Accord fort).
- En cas de positivité d'une antigénurie légionelle, il faut stopper la bêtalactamine prescrite (Accord faible).
- Il ne faut pas exclure le diagnostic de pneumopathie à légionelle en cas de négativité de l'antigénurie légionelle (Accord faible).
- En cas d'hémoculture positive à cocci à Gram positif en amas, il faut utiliser des tests rapides permettant la détection de *S. aureus* et sa sensibilité à l'oxacilline (Accord fort).

3. Comment choisir l'antibiothérapie pour limiter la consommation des antibiotiques ? Les pénèmes



- En traitement probabiliste, en cas d'infection bactérienne sévère associée aux soins/nosocomiale suspectée, il ne faut pas prescrire de carbapénème uniquement sur le caractère nosocomial de l'infection mais plutôt considérer la présence d'au moins 2 des différents facteurs comme :
 - Le traitement antérieur par C3G, FQ (dont monodose) ou TZP dans les 3 mois,
 - le portage d'une entérobactérie productrice de BLSE, ou d'un *P. aeruginosa* caz-R, sur un prélèvement de moins de 3 mois, quel que soit le site,
 - une hospitalisation à l'étranger dans les 12 mois,
 - le fait pour un patient de vivre en EHPAD médicalisé ou SLD et d'être porteur d'une sonde à demeure et/ou d'une gastrostomie,
 - une épidémie en cours dans le secteur de soins à bactérie multirésistante pour laquelle l'unique option thérapeutique est un carbapénème. (Accord fort)
- Après documentation bactériologique, il faut rechercher une alternative aux carbapénèmes en fonction du site infecté et après discussion entre microbiologistes et cliniciens (Accord fort).

3. Comment choisir l'antibiothérapie pour limiter la consommation des antibiotiques ? Les fluoroquinolones



- Il ne faut pas prescrire de fluoroquinolones (FQ) quand d'autres antibiotiques peuvent être utilisés (Accord faible).
- Néanmoins, les FQ peuvent être utilisées dans les indications suivantes :
 - Légionelloses graves prouvées (en association avec un macrolide ou de la rifampicine) (Accord faible),
 - Infections osseuses et pied diabétique APRES antibiogramme (Accord faible),
 - Prostatites APRES antibiogramme (Accord fort).
- Il ne faut pas prescrire de FQ de façon répétée chez un même patient (prendre en compte les prescriptions antérieures de FQ dans les 6 mois précédents quelle qu'en soit l'indication) (Accord fort).
- Il ne faut pas prescrire en probabiliste de FQ en monothérapie dans les infections nosocomiales sévères (Accord fort).
- Il ne faut pas prescrire de FQ sur les souches d'entérobactéries ayant acquis une résistance de 1er niveau (résistance à l'acide nalidixique et/ou acide pipémidique) (Accord fort).
- Dans le choc septique, en cas d'association avec une bêtalactamine, il faut préférer les aminosides plutôt qu'une FQ (Accord fort) y compris chez l'insuffisant rénal (Accord faible).

3. Comment choisir l'antibiothérapie pour limiter la consommation des antibiotiques ? Staphylocoque-Probabiliste



- Il ne faut pas utiliser les anti-SMR dans le traitement probabiliste des infections communautaires vraies (Accord fort).
- Il faut prendre en compte la possibilité d'un *Staphylococcus aureus* résistant à l'oxacilline (SARM) dans les infections sévères associées aux soins (patients hémodialysés chroniques, patients porteurs de plaies chroniques, d'un cathéter de longue durée et chez les patients de long séjour) (Accord fort).
- Il faut prendre en compte la possibilité d'un SARM dans les infections sévères chez les patients sortis précédemment de l'hôpital (dans l'année) porteurs de SARM (Accord fort).
- Il faut utiliser les anti-SARM selon l'épidémiologie locale du service pour le traitement probabiliste des infections nosocomiales acquises en réanimation (Accord fort).

3. Comment choisir l'antibiothérapie pour limiter la consommation des antibiotiques ?

Staphylocoque-Documenté



- Il ne faut probablement pas traiter une hémoculture isolée à Staphylocoque blanc (qu'il soit ou non résistant à l'oxacilline) (Accord fort).
- Il ne faut probablement pas, sauf chez les patients immunodéprimés, mettre en route un traitement anti-SMR devant la présence à concentration significative de SEMR dans une PAVM (Accord fort).
- Il faut probablement utiliser la daptomycine à fortes doses dans les endocardites ou les septicémies à SARM ayant une CMI à la vancomycine supérieure à 1 mg/l (Accord faible).
- Il faut probablement utiliser le linézolide dans les PAVM à SARM (Accord fort).
- Il faut probablement réaliser une CMI du SARM à la vancomycine (Accord fort). En cas d'absence d'amélioration clinique après 3 jours, pour une infection à SARM dont la CMI est supérieure à 1 mg/l, il faut probablement utiliser une alternative à la vancomycine (Accord fort).

4. Comment optimiser l'administration de antibiotiques?

- Dans le cadre du choc septique, il faut administrer une antibiothérapie probabiliste dans l'heure après la survenue du choc (Accord fort).
- Devant une suspicion de pneumonie communautaire sévère, il faut probablement avant toute antibiothérapie envisager d'autres diagnostics dans un délai maximal de 4 heures après l'admission, pour éviter une prescription inutile (Accord faible).
- Dans la méningite bactérienne, il faut administrer les antibiotiques dans les 3h après l'admission à l'hôpital, idéalement dans l'heure (Accord fort).
- Il faut probablement raccourcir au maximum le délai d'administration de la première dose d'antibiotique chez les patients «fragiles» (splénectomisé fébrile, neutropénique fébrile, dermo-hypodermite bactérienne nécrosante...) (Accord fort).

4. Comment optimiser l'administration de antibiotiques? Les dosages

- Il faut doser le pic plasmatique d'aminoside 30 min après la première dose perfusée en 30 minutes chez tout patient sévère de réanimation. Une concentration inférieure à l'objectif attendu doit entraîner une augmentation de la posologie de l'injection suivante (Accord faible).
- Il faut un dosage de la concentration résiduelle d'aminoside pour éviter toute toxicité d'une réinjection trop précoce chez tout patient sévère de réanimation, à fortiori en cas d'insuffisance rénale (Accord faible).
- Il faut probablement mesurer la concentration de certaines bêta-lactamines à large spectre en résiduelle en cas d'administration discontinuée ou prolongée ou à l'équilibre en perfusion continue en termes à la fois d'efficacité et de toxicité (Accord faible).

4. Comment optimiser l'administration de antibiotiques?

Les modalités d'administration

- Pour des infections sévères, chez des patients de réanimation, il faut probablement maintenir les concentrations plasmatiques de β -lactamines pendant au moins 70% du temps supérieures à la CMI pour garantir le succès thérapeutique (Accord faible).
- Il faut probablement atteindre un objectif plus élevé ($C_{min}/CMI > 4$ à 6) (Accord fort).
- En réanimation, pour le traitement des infections sévères, d'autant plus si les bactéries documentées ont des CMIs élevées, il faut probablement administrer les bêta-lactamines (céfépime, pipéracilline-tazobactam, méropénème et doripénème) en perfusion intraveineuse « allongée » sur 3 ou 4 heures (Accord fort).
- Il faut probablement administrer la vancomycine en perfusion continue, après administration d'une dose de charge, pour obtenir plus rapidement les concentrations plasmatiques cibles, déterminantes pour l'efficacité du traitement (Accord fort).
- Il faut probablement utiliser des modalités d'administration d'antibiotiques prolongée ou continue pour la prévention de l'émergence de la résistance bactérienne en particulier vis-à-vis de certaines souches (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, entérobactéries) (Accord faible).

5. Comment réévaluer et diminuer la durée des traitements antibiotiques ?



- Il faut une réévaluation de l'antibiothérapie chez tous les patients de réanimation au plus tard à 48-72h et faire une désescalade en fonction de la situation clinique et des données microbiologiques (Accord fort).
- Concernant la PCT :
 - il faut probablement utiliser la PCT pour guider l'interruption des antibiotiques au cours des infections chez les patients de réanimation, notamment au cours des infections respiratoires basses. Lorsque la PCT plasmatique est inférieure à 0.5 ng/ml ou que la PCT plasmatique a diminué de plus de 80% par rapport à la valeur maximale, l'antibiothérapie peut être arrêtée (Accord faible).
 - Il faut probablement doser la PCT toutes les 48h à 72h au-delà de J3 afin de réduire la durée de l'antibiothérapie (Accord faible).

5. Comment réévaluer et diminuer la durée des traitements antibiotiques ?



- Lorsque l'antibiothérapie initiale est adaptée, pour une pneumonie associée à la ventilation chez les patients non immunodéprimés, il faut limiter la durée totale de l'antibiothérapie à 8 jours quelle(s) que soi(en)t la(les) bactérie(s) responsable(s) (Accord faible).
- En dehors de situations cliniques particulières, il faut probablement limiter à 5-7 jours le traitement pour une infection communautaire (Accord fort).
- En dehors d'une bactériémie à *S. aureus*, ou d'une bactériémie compliquée de métastases infectieuses, il faut probablement limiter à 5-7 jours le traitement d'une bactériémie liée au cathéter si les hémocultures se négativent dans les trois premiers jours du traitement et que le cathéter a été retiré (Accord fort).
- Il faut probablement mettre en place une concertation pluridisciplinaire afin d'améliorer l'adéquation des antibiothérapies, d'augmenter le taux de désescalade et de limiter leur consommation (Accord fort).

Take home messages



- Importance de l' épidémiologie
- Limiter les antibiothérapies indues:
 - Collaboration cliniciens-microbiologistes,
 - Savoir (parfois) attendre,
 - Ne pas multiplier les associations.
- Éviter les carbapénèmes et les fluoroquinolones
- Réévaluation toujours
- Raccourcir la durée des traitements souvent
- Approche pluridisciplinaire



Composition du groupe

- 20 experts: Bernard Allaouchiche, Laurence Armand-Lefevre, Olivier Baldesi, Lila Bouadma, Dominique Decré, Samy Figueiredo, Rémy Gauzit, Benoît Guery, Nicolas Joram, Boris Jung, Sigismond Lasocki, Alain Lepape, Fabrice Lesage, Olivier Pajot, François Philippart, Bertrand Souweine, Pierre Tattevin, Jean-François Timsit, Jean Ralph Zahar
 - 1 coordonnateur expert: Jean-Pierre Bedos
 - Benoît Misset, Marc Leone, Cédric Bretonnière, Christophe Milési, David Osman (Com des référentiels SRLF et SFAR)
 - Chantal Sevens, Matthieu Lloug (SRLF)
- ▶ **74 recommandations ont été faites**
▶ **47 recommandations étaient d'un accord fort (63,5%)**